BEITRÄGE
ZUR
KENNTNIS DER INHALTSSTOFFE
DER
CONDURANGORINDE.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

FRIEDRICH LUCHSINGER
AUS GLARUS.

BUCHDRUCKEREI GLARNER NACHRICHTEN, GLARUS
1924

BEITRÄGE

ZUR

KENNTNIS DER INHALTSSTOFFE

DER

CONDURANGORINDE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

FRIEDRICH LUCHSINGER

AUS GLARUS.

BUCHDRUCKEREI GLARNER NACHRICHTEN, GLARUS

1924

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professor Dr. H. Zörnig und Dr. P. Casparis.

BASEL, den 6. Mai 1924.

PROF. DR. F. ZSCHOKKE,
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit.

Die vorliegende Arbeit wurde in der pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht,

Herrn Prof. Dr. H. ZÖRNIG
Herrn Privatdozent Dr. P. CASPARIS

unter deren liebenswürdiger Leitung die Arbeit entstand, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für ihre freundliche Unterstützung auszusprechen.

INHALTSVERZEICHNIS.

Einleitung 7
Analysengang 12
Experimenteller Teil 14
1. Petroläther-Extrakt 14
2. Reinigung und Untersuchung der aus dem Petroläther-Extrakt isolierten Körper A_1 und A_2 17
3. Condurangofett 25
4. Aether-Extrakt 35
5. Chloroform-Extrakt 39
6. Physikalische, chemische und physiologische Eigenschaften des Condurangins 43
7. Versuche des hydrolytischen Abbaues des Condurangins 52
8. Untersuchung der Hydrolysen-Säuren und Saccharide . 54
9. Quantitative Bestimmung der Hydrolysen-Saccharide . . 58
10. Quantitative Bestimmung des Furfurols und des Methyl-furfurols 59
11. Alkohol-Extrakt 60
12. Quantitative Zuckerbestimmung nach Fehling-Lehmann-Schorrl 64
13. Ueber die mit Alkaloidreagentien fällbare Substanz der Condurangorinde 66
14. Wasser-Extrakt 67
Schlussbetrachtung 70
Zusammenstellung der Resultate 71

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0084

EINLEITUNG.

Die seit Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts nach Europa eingeführte Condurangorinde, wahrscheinlich von der Asclepiadace Marsdenia Cundurango abstammend, sowie die aus ihr bereiteten Arzneien gehören heute noch zu den recht oft gebrauchten Arzneimitteln. Obschon die Droge in ihrer Wirkung nicht den Anpreisungen als Spezifikum gegen Carcinom entsprach, hat sie doch als geschätztes Magenmittel sich einen Platz im Arzneischatze zu behaupten gewusst und ist in den meisten Kulturstaaten offizinell. Ueber die näheren Umstände, wie die Droge aus Amerika in den europäischen Handel kam, zu berichten, erübrigt sich, da die diesbezüglichen Tatsachen zum Teil von früheren Bearbeitern der Droge, besonders von Tschirch[1]) in seinem Handbuch aufgeführt sind. Bei der Hochschätzung, die die Droge seit ihrem Erscheinen bis heute genossen hat, ist es nicht verwunderlich, wenn sie wiederholt Gegenstand einer pharmakochemischen Untersuchung war.

Die letzte chemische Bearbeitung hat die Droge durch Kubler[2]) erfahren. Dort sind die früheren Arbeiten eingehend gewürdigt, so dass mehr als knappe Angaben über die Resultate derselben an dieser Stelle überflüssig erscheinen. Die ersten chemischen Untersuchungen der Droge stammen von Antisell[3]) und Vulpius[4]), die von ihnen erhaltenen Resultate bewegen sich mehr auf dem Gebiete von Pflanzenbestandteilen, wie Asche, Zellstoff, gerbstoffähnliche Körper. Da Vulpius kein Alkaloid nachweisen konnte, glaubte er die Wirkung zwei verschiedenen eigentümlichen „Harzen" zuschreiben zu können.

---

[1]) Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie, Band II, Abt. 2, pag. 1547.

[2]) Kubler, Beitrag zur Chemie der Condurangorinde. Dissertation. Leipzig 1907.

[3]) Antisell Jahresbericht über Pharmakognosie 1871, pag. 158, Am. journ. pharm. 1871 289.

[4]) Vulpius neues Jahrbuch f. Pharmacie 1872 37, pag. 193 u. 257.

Richtunggebend für die weiteren Untersuchungen der Condurangorinde wurden die Arbeiten von Tanret[5]) 1885 über die gleichfalls zu den Asclepiadaceen gehörende Asclepias vincetoxicum. Aus dieser Droge isolierte er nämlich ein amorphes Glycosid, Vincetoxin, dessen wässerige Lösungen sich beim Erwärmen trüben resp. gallertig erstarren und beim Abkühlen sich vollständig wieder klären. Da Vulpius[6]) bei seinen wässerigen Auszügen der Condurangorinde das gleiche Verhalten beobachtet hatte, nahm er 1885 nochmals die chemische Untersuchung der Cortex Condurango auf. Es gelang ihm dann, nach dem Tanret'schen Verfahren ein amorphes Glycosid, das er mit dem Namen Condurangin belegte, zu isolieren. Vulpius stellte den Glycosidcharakter seines Condurangins fest, als hydrolytischen Zuckerspaltling erwähnt er Glucose, als Aglykon einen in Wasser unlöslichen, harzartigen Körper von rotbrauner Farbe, den er als Gemisch verschiedener Verbindungen betrachtet. Da sein Condurangin, ganz ähnlich wie das Tanret'sche Vincetoxin, sowie das Convallamarin, Digitalin und Cedrin mit einzelnen Alkaloidreagentien Fällungen gibt und ausserdem wie diese durch Chlornatriumlösung ausgefällt werden kann, reiht Vulpius[7]) dasselbe in die gleiche Gruppe von Glycosiden ein, wobei er die Frage offen lässt, ob es mit dem Vincetoxin identisch oder mit dem besonderen Namen Condurangin zu belegen sei. In einer späteren Notiz aus demselben Jahre[8]) stellt derselbe Autor auf Grund seiner Erfahrung, dass das Condurangin sich beim Erwärmen seiner wässerigen Lösungen ausscheidet, die Forderung auf, dass Condurangodekokte zukünftig nicht mehr heiss, sondern erst nach dem Erkalten koliert werden sollen, wie dies auch heute noch in der Praxis geschieht und z. B. von der Ph. H. IV. und auch vom D. A. B. V. besonders vorgeschrieben wird.

Auf eine schon früher publizierte Arbeit von Fräulein van Diest[9]) braucht hier nicht weiter eingegangen zu werden, da

---

[5]) Journal de Pharmacie et de Chimie 1885, pag. 210.

[6]) Archiv f. Pharmacie Bd. 223, pag. 299 und 794, 1885.

[7]) l. c.

[8]) Archiv d. Pharmacie 1885, pag. 794.

[9]) Dissert. Bern 1878.

sie sich lediglich mit dem in kleinen Mengen durch Wasserdampf abtreibbaren ätherischen Oele beschäftigt.

1889 veröffentlichte Marpmann[10]) seine Untersuchungen über die Condurangorinde, seine Ergebnisse gipfeln im wesentlichen darin, dass er durch Extrahieren der Rinde mit „leichtem Steinkohlenbenzin" daraus 5—6 Prozent Rohkautschuk gewinnt und in der zuvor mit Natronlauge befeuchteten Droge und Extrahieren mit Chloroform oder Benzin und nachherigem Ueberschütteln in verdünnte Schwefelsäure eine sehr kleine Menge eines Stoffes nachweist, dem er zufolge der Eigenschaft, in seiner schwefelsauren Lösung mit Mayers Reagens und mit Gerbsäure Fällungen zu geben, als Alkaloid anspricht. Ausserdem macht er ohne nähere Daten auf das Vorkommen eines verseifbaren Fettes aufmerksam. Die Untersuchungen von Carrara[11]), der sich 1891—92 mit der Chemie der Condurangorinde beschäftigte, bringen in bezug auf das Glycosid nichts Neues, dagegen gelingt es ihm, nach Verseifen des Harzes aus dem unverseifbaren Teile ein Phytosterin zu isolieren, das er allerdings nicht kristallinisch erhielt, sondern nur auf Grund von Farbenreaktionen als solches anspricht und mit dem Namen Conduransterin belegt. In einer 1891 von Bocquillon[12]) erschienenen kurzen Abhandlung berichtet derselbe von fünf verschiedenen Modifikationen des Condurangins. Seine Ausführungen entbehren so sehr jeglicher experimenteller Unterlage, dass auf ein weiteres Eingehen auf dieselben verzichtet werden kann. Wesentlich bedeutungsvoller ist eine 1890 von Jukna[13]) veröffentlichte chemische und pharmakologische Bearbeitung der Condurangorinde. Er verlässt die Darstellungsart des Glycosides nach Vulpius[14]), indem er die Rinde mit 95—96prozentigem Alkohol mazeriert. Nach dem Abdampfen desselben versetzt er den weichen harzigen Rückstand mit Wasser und erhält eine gelbliche Emulsion. Diese schüttelt er mit Aether aus, wodurch die wässerige Lösung ziemlich klar wird. Aus dieser fällt er das Glycosid

---

[10]) Apoth. Zeitung 1889, pag. 42, Nr. 4.
[11]) Gazz. chim. Bd. 21 I 204 1891, ibid, Bd. 22 I 236 1892.
[12]) Journ. pharm. 24 (1891) 485.
[13]) Arbeiten des pharmakolog. Institutes zu Dorpat. 1890.
[14]) l. c.

mit Chlornatriumlösung aus, während er nach dem Verdampfen des Aethers als Rückstand ein grün gefärbtes Harz erhält, das er nachher bei der pharmakologischen Untersuchung ebenso wirksam befindet wie das Condurangin; da er beim Kochen des Harzes mit Mineralsäuren Zucker erhält, folgert er, dass neben dem eigentlichen Condurangin sich in der Rinde noch ein Harz-Glycosid vorfinden müsse von der gleichen physiologischen Wirkung. Es gelingt ihm jedoch nicht, aus diesem Harze einen einheitlichen Körper zu isolieren. Sein Condurangin charakterisiert er als ein amorphes Pulver, das in lufttrockenem Zustande 4,2 Prozent Wasser und 0,8 Prozent Aschenbestandteile enthält und stickstoffrei ist. Er betrachtet es als ein Gemisch von mindestens zwei chemisch oder physiologisch verschiedenen Körpern; dies schliesst er vor allem daraus, dass, wenn eine wässerige Lösung mit Aether geschüttelt wird, ein Teil des Glycosides in diesen übergeht, und dass sich dieser Teil bei der physiologischen Prüfung als drei- bis viermal stärker giftig wirkend erweist als der in der wässerigen Schicht verbleibende Anteil. Ausserdem gibt Jukna [15]) eine Reihe von Farben- und Fällungsreaktionen für sein Condurangin und für das rohe Harzglycosid an, für die auf das Original verwiesen sei. Einen erhöhten Wert erhält die Jukna'sche Arbeit vor allem durch die zahlreichen physiologischen Versuche, die er mit beiden von ihm aus der Rinde isolierten Substanzen ausgeführt hat, auf die einzugehen aber hier nicht der Ort ist. Es mag bemerkt werden, dass nach seinen Untersuchungen die Wirkungen des Condurangins und des Condurangoharzglycosides durchaus analog sind und sich in allererster Linie auf das Zentralnervensystem erstrecken. Eine spezielle Eignung als Carcinomheilmittel, als das ja die Condurangorinde ursprünglich empfohlen wurde, liess sich nicht feststellen.

Die letzte eingehende Bearbeitung erfuhr die Rinde durch Kubler [16]), allerdings nur in bezug auf das Condurangin sowie auf den Gehalt der Droge an Zuckern. Das Jukna'sche Harzglycosid wird von ihm nicht weiter berücksichtigt. Er stellt das Condurangin aus dem alkoholischen Extrakte der Droge

[15]) l. c.

[16]) Inaug. Dissertat. Leipzig 1907.

dar und reinigt es auf eine ziemlich umständliche Weise, auf die später gelegentlich hingewiesen werden soll. Es gelingt ihm auch nicht, das Glycosid in kristallinischer Form zu erhalten, ebensowenig den nicht zuckerartigen Hydrolysenspaltling. Als Reinheitskriterium für das Condurangin nimmt er einen Schmelzpunkt von 146—147 Grad C an, bis zu welchem das Condurangin unverändert bleibt, ferner, dass die Chloroformlösung desselben auch bei sehr starker Verdünnung mit Chloroform nicht mehr getrübt werde. Ausserdem weist er in demselben zwei Methoxygruppen nach und erhält aus den bei der hydrolytischen Spaltung des Condurangins gebildeten, amorphen Spaltungsprodukten bei der Behandlung mit alkoholischem Kali Zimmtsäure. Ferner weist er in der Droge grosse Mengen Glycose, allerdings ohne nähere quantitative Angaben, sowie einen links drehenden Zucker, wahrscheinlich d. Fructose, nach, und schliesslich gelingt es ihm, einen bisher unbekannten kristallinischen zyklischen vierwertigen Alkohol, den Condurit von der Formel $C_6 H_{10} O_4$ und dem Schmelzpunkt 142—143 Grad C zu isolieren, den er chemisch und physikalisch eingehend charakterisiert, ohne indessen die Konstitution desselben vollständig aufzuklären.

Durch die erwähnten Untersuchungen wurden folgende Inhaltsstoffe der Condurangorinde gefunden: Condurangin, Kohlehydrate, eisengrünende gerbstoffähnliche Substanz (Vulpius), ätherisches Oel (Frl. van Diest), Kautschuk, verseifbares Fett (Marpmann), Conduransterin (Carrara), Harzglycosid (Jukna), Condurit, Glykose, d. Fruktose (Kubler).

Ueberblicken wir die bisherigen Ergebnisse der chemischen Untersuchungen der Condurangorinde, so lässt sich feststellen, dass zweifellos der therapeutische Wert der Droge hauptsächlich bedingt wird durch ihren Gehalt an einem oder zwei Glycosiden, die indessen beide nicht in kristallinischer Form erhalten wurden, und über deren Konstitution wir bis heute noch vollständig im Unklaren sind. Das in der Literatur stets wieder hervorgehobene starke Schäumen der wässerigen Condurangin-lösungen, das ja auch dem Praktiker aus der Darstellung der Condurangodekokte bekannt ist, lässt es als eigentümlich erscheinen, dass keiner der bisherigen Untersucher es unternommen hat, nachzuweisen, ob es sich bei diesem Glycosid

nicht um ein Saponin handle. Diese noch völlig offene Frage veranlasste dann auch offenbar Tschirch, in seinem bekannten Handbuch die Condurangorinde nicht als Saponin-Droge selbst, sondern in einem Anhang zu denselben abzuhandeln. An chemisch einheitlichen und wohldefinierten Körpern wurden aus der Rinde bisher eigentlich nur Glucose und der Kubler'sche Condurit [17]) nachgewiesen. Dementsprechend haben wir es unternommen, einmal die Droge durch eine möglichst erschöpfende Analyse auf die verschiedenen Inhaltsbestandteile derselben zu prüfen, dann aber vor allem war uns die Feststellung, ob das Condurangin ein Saponin ist, und wie es sich mit dem Harzglycosid von Jukna [18]) verhält, wichtig. Ausserdem sollte versucht werden, das Condurangin in möglichst reiner Form zu erhalten und sein chemisches Verhalten näher festzulegen.

ANALYSENGANG.

Schon Kubler [19]) hat darauf hingewiesen, dass sein Condurangin beim kurzen Erhitzen mit Wasser teilweise gespalten wird, indem in der derartig behandelten Lösung sich bei längerem Erhitzen stetig zunehmende Mengen von Glucose mit alkalischen Cuprisalzlösungen nachweisen lassen. Da es uns daran gelegen war, dieses Glycosid möglichst unverändert aus der Droge zu isolieren, so musste vor allem darauf gesehen werden, dasselbe während seiner Darstellung nicht mit Wasser bei höherer Temperatur zusammen zu bringen. Das Vorkommen eines kautschukartigen Stoffes, von Fett (Marpman), eines in Aether löslichen Harzglycosides (Jukna), sowie die Unlöslichkeit des Condurangins in Petroläther und Aether, seine leichte Löslichkeit dagegen in Chloroform, schien uns den Weg für die analytische Bearbeitung der Droge zu weisen. Dieselbe wurde, nach Vermischen mit 10 Prozent Kalziumkarbonat, zwecks Unterbindung einer durch Pflanzensäuren bedingten Hydrolyse, der Reihe nach mit entwässertem Petroläther, Aether, Chloroform und Alkohol erschöpfend ausgerührt; die filtrierten Lösungen der jeweiligen Extraktionsmittel vereinigt, bis zu einem ge-

[17]) l. c.
[18]) l. c.
[19]) l. c.

wissen Grade auf dem Wasserbade bei möglichst niederer Temperatur eingedampft und dann diesen konzentrierten Lösungen das Extraktionsmittel im Vakuum vollständig entzogen. Da ein vollständiges Erschöpfen der Droge mit kaltem Alkohol sich als äusserst zeitraubend und mühsam erwies und mit Sicherheit angenommen werden konnte, dass in derselben kein Glycosid mehr darin vorhanden sei, wurde nach sechsmaligem kaltem Ausrühren mit Alkohol die Droge mit demselben Extraktionsmittel heiss erschöpft und dieses Extrakt mit dem Kalt-Extrakt vereinigt. Der mit Alkohol erschöpften Droge wurden schliesslich noch mit Wasser die darin löslichen Inhaltsbestandteile entzogen und auch diese Lösung in gleicher Weise wie die übrigen zur Trockene gebracht. Auf diese Weise erhielten wir fünf Extrakte: Petrolätherextrakt A, Aetherextrakt B, Chloroformextrakt C, Alkoholextrakt D, Wasserextrakt E. Der Gesellschaft für chemische Industrie Basel, die in liebenswürdiger Weise die Ausrührungen der Droge und die Darstellung der Extrakte besorgte, insbesondere Herrn Dr. Gams, unter dessen persönlicher Leitung diese Arbeiten ausgeführt wurden, möchte ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

EXPERIMENTELLER TEIL.

A. Petrol-Aether-Extrakt.

Die Condurangorinde wurde als Ganz-Droge bezogen, und eine grosse Anzahl von Stichproben, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch untersucht, ergab die Einheitlichkeit und Echtheit der Rinde. Um sicher zu sein, dass auch beim Mahlen der Rinde, infolge ungenügender Reinigung der Mühle, keine fremden Bestandteile unter das Pulver kommen, wurde sie unter Kontrolle gepulvert.

9,3 Kilo der gepulverten Rinde wurden mit 10 Prozent Kalziumkarbonat innig vermengt. Der Zusatz von Kalziumkarbonat bezweckte, allfällig frei vorkommende Pflanzensäuren zu binden, damit unter keinen Umständen während der Herstellung der Extrakte das nach Angabe früherer Bearbeiter sehr leicht zersetzliche Glycosid verändert würde. Dieses so vorbereitete Pulver wurde sodann auf drei grosse Weithalsflaschen, die mit paraffinierten Korken luftdicht abgeschlossen und durch eine in den Korken angebrachte Führung mit Rührer versehen waren, verteilt, mit je 7,5 Liter Petroläther übergossen und bei Zimmertemperatur ausgerührt. Es gelangte ausschliesslich zuvor entwässerter Petroläther vom Siedepunkt 50—60 Grad C zur Verwendung. Das mit Petroläther 24 Stunden ausgerührte Pulver wurde nach dieser Zeit absetzen gelassen und der Rückstand, nach Abgiessen und Filtrieren des grün gefärbten Petroläthers, aufs neue noch zweimal mit je 7,5 Liter Petroläther pro Flasche in gleicher Weise extrahiert. Das so behandelte Pulver gab hierauf nichts mehr an Petroläther ab. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Wasserbade auf ca. 7 Liter eingeengt und nachher im Vakuum vollständig vom Petroläther befreit. Die 9,3 Kilo Rinde lieferten 255,0 g eines graugrünen, klebrigen, harzig-zähen Extraktes, entsprechend 2,75 Prozent der angewandten trockenen Droge.

Zur Gewinnung des in der Condurangorinde vorkommenden ätherischen Oels [20]) wurde dieses Extrakt der Destillation mit

[20]) Frl. van Diest l. c.

Wasserdampf unterworfen. Nach zweitägiger Behandlung konnten keine mit Wasserdampf flüchtigen Anteile mehr übergetrieben werden. In der Vorlage befand sich auf dem Wasser eine geringe gelbliche Oelschicht, die in Aether geschüttelt wurde. Nach vorsichtigem Abdunsten des Aethers verblieb ca. 1,0 g ätherisches Oel. Es ist schwach gelb gefärbt, riecht eigenartig, nicht unangenehm aromatisch. Eine weitere Untersuchung dieses Oeles musste aber bei dieser geringen Menge unterlassen bleiben.

Das bei der Wasserdampfdestillation im Destillationsgefässe zurückbleibende Extrakt wurde in Petroläther geschüttelt, im Scheidetrichter vom Wasser abgetrennt und ihm im Vakuum wieder das Lösungsmittel vollständig entzogen. Für die Weiterbehandlung dieses Extraktes, wie auch für die Folgenden war es uns hauptsächlich daran gelegen, die verschiedenen Inhaltsstoffe nach Möglichkeit durch chemisch indifferente Mittel zu isolieren, um alle Bestandteile, so wie sie in der Droge vorliegen, zu erhalten.

Es zeigte sich, dass dieses Petrolätherextrakt heiss in Alkohol löslich war, und dass sich beim Erkalten dieser Lösung ein Körper kristallinisch an den Wandungen des Gefässes ansetzte. Die Gewinnung dieses kristallinischen Körpers auf diese Art erwies sich aber als nicht sehr zweckmässig, da er nur unvollkommen dem Extrakte entzogen werden konnte. Es mag jetzt schon hervorgehoben werden, dass die Aufarbeitung dieses harzigen Extraktes ausserordentlich mühsam und zeitraubend war. Der im nachfolgenden beschriebene Arbeitsgang hat sich nach zahlreichen, zum Teil erfolglosen Versuchen als der geeignetste erwiesen. Die einzelnen aus demselben gewonnenen Körper sind zum Teil so schwer zu reinigen, dass die schliesslich vorliegenden in so geringer Menge vorhanden waren, dass eine Beurteilung des quantitativen Vorkommens derselben infolge der während der Reinigung erlittenen Verluste nicht möglich war.

Es wurde schliesslich folgender Weg zur Aufarbeitung des Petrolaetherextraktes als der beste festgestellt: „Das Extrakt wurde durch Erwärmen ausgiessbar gemacht und in kleinen

Portionen unter Umschütteln in Aceton fallen gelassen. Es umgab sich dabei sofort mit einem weissen Häutchen; durch kräftiges Schütteln löste sich aber der grösste Teil davon mit grüner Farbe auf und es blieb ein weisser Körper, zum Teil flockig, zum Teil an den Wandungen klebend, ungelöst zurück. Dann wurden neue Mengen Extrakt hinzugefügt und so lange damit fortgefahren, bis die Acetonlösung stark grün gefärbt war. Nach Absetzenlassen der Flocken goss man die überstehende Lösung ab und fügte frisches Aceton für neue Mengen Extrakt hinzu. Es hatte sich nämlich gezeigt, dass bei einer gewissen Konzentration der Acetonlösung sich der an sich auch heiss in Aceton schwer lösliche Körper wieder darin auflöste. Deshalb muss Sorge getragen werden, dass, sobald die Lösung stark grün gefärbt ist, frisches Aceton zur Verwendung kommt. Die jeweiligen grünen abgegossenen Acetonlösungen wurden vereinigt. Da die erwähnte weisse Fällung auf dem Filter sofort zu einer schmierigen Masse, die sich nur schwer vom Papier entfernen liess, zusammenfloss, wurde sie in demselben Kolben nach mehrmaligem Auswaschen mit warmem Aceton und Vereinigen der Waschflüssigkeiten mit den grünen Acetonlösungen, wie nachher angegeben, weiter behandelt. Sie wird im folgenden mit A_1 bezeichnet.

Nach Abdestillieren eines kleinen Teiles des Lösungsmittels von den vereinigten Acetonlösungen und nachherigem Erkaltenlassen, setzte sich an den Wandungen des Kolbens eine Ausscheidung fest. Diese nahm beim mehrtägigen Stehen stark zu. Sie erwies sich unter dem Mikroskope als aus halbkugeligen Sphäriten von deutlich kristallinischer Struktur bestehend. Nach Abgiessen der Mutterlauge wurden die Kristalle auf dem Filter gesammelt, mit Aceton ausgewaschen und umkristallisiert. Dabei konnten allerdings die Kristalle immer nur als unreine Sphärite erhalten werden. Derselbe Körper kann, wie sich nachträglich zeigte, viel rascher isoliert werden, wenn die heisse eingeengte Acetonlösung am laufenden Wasser abgekühlt wird. Er scheidet sich dann in Flocken aus, die sich nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Aceton rein weiss erhalten lassen. Durch weiteres Einengen und Abkühlen der Mutterlauge liessen sich weitere Mengen gewinnen. Diesen Körper bezeichnen wir mit A_2.

Nachdem aus der so behandelten Mutterlauge keine weitern Fällungen mehr erhalten werden konnten, schied sich nach weiterem Abdestillieren eines Teiles des Acetons und Einstellen in eine Eis-Kochsalz-Kältemischung eine fettartig aussehende und anzufühlende grünlich-gelbe Masse aus. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen, wieder konzentriert und in Kältemischung gebracht. Dadurch konnten neue Mengen dieser fettartigen Masse erhalten werden. Bei einem gewissen Punkte dieser Behandlung fiel nur noch eine dunkelgrüne, harzig-ölige Masse aus, die sich von der überstehenden Lösung in keiner Weise abtrennen liess. Ungeachtet dieser Masse wurde alles Aceton abdestilliert. Dem zurückbleibenden Extrakte konnten durch vorerst kalte, dann heisse Methylalkohol-Behandlung auf folgende Weise weitere Mengen fettartiger Masse entzogen werden. Die Methylalkohol-Auskochungen, die gelblich-milchig getrübt sind, lösen ausser dem Fett etwas grünes Harz mit auf, das aber sofort beim Erkalten ausgeschieden wird. Nach Vereinigung der überstehenden Lösungen mit den Methylalkohol-Kaltauszügen liess sich das darin enthaltene Fett, nach Abdestillieren eines Teiles des Methylalkohols, wieder ausfrieren. Diese sowohl aus Aceton wie auch aus Methylalkohol erhaltenen fettartigen Massen wurden vereinigt und mit A_3 bezeichnet. Der Rückstand der Methylalkohol-Behandlung ist ein grünes Harz. Es wurde an der Rückflusskühlung vollständig in viel Alkohol, in dem es schwer löslich ist, gelöst. Beim Erkalten fiel ein Teil des Harzes in Tröpfchen aus, während dem die Lösung grüngelb gefärbt war. Nach dem Abgiessen der Lösung und vollständigem freiwilligem Eindunstenlassen, blieb ein mit weissen Kristallen durchsetztes, grünes Harz A_4 zurück.

Reinigung und Untersuchung der aus dem Petroläther-Extrakt isolierten Körper A_1 und A_2.

A_1.

Die Substanz ist weiss und hat eine zähe kautschukähnliche Konsistenz. Die Ausbeute daran betrug zirka 8 Prozent des Petrolätherextraktes. Sie ist in Aether nur trübe löslich, hingegen glatt in Chloroform und in einer Mischung von Aether und Petroläther. Durch Auskochen mit Methylalkohol an der

Rückflusskühlung konnte ihr ein geringer Teil, schätzungsweise 10 Prozent, entzogen werden. Aus diesen filtrierten Lösungen fielen beim Erkalten sofort weisse Flocken A_1^a aus, während bei längerem Stehen und freiwilligem Eindunstenlassen sich an den Wandungen des Kolbens sphäritische Kristalle A_1^b ansetzten. Dieselben hafteten an den Wandungen so fest, dass die überstehende Mutterlauge samt den darin suspendierten Flocken abgegossen und diese letzteren durch Filtration abgetrennt werden konnten. Die Ausbeute war jedoch eine äusserst geringe und genügte nur noch zur Feststellung, dass sich dieser Körper in wässerigen Laugen löst und daraus durch Säuren wieder ausgefällt wird; er hat also offenbar sauren Charakter.

Aus der eingeengten Mutterlauge des Körpers A_1^b wurden neben wenig Flocken von A_1^a weitere Mengen von Sphäriten A_1^b erhalten. Nach zahlreichen mühsamen Versuchen konnten auf folgendem Wege die noch ziemlich unreinen Sphärite gereinigt werden. Durch Lösen in Chloroform, in dem sie leicht löslich sind, und Zugabe von Spiritus, der sofort eine Trübung hervorruft, die beim Umschwenken wieder verschwindet, fallen beim freiwilligen Abdunstenlassen des Chloroforms zuerst wiederum geringe Mengen Flocken aus, nachher Sphärite. Durch mechanisches Abschwemmen der ersteren von den letzteren mit kleinen Mengen Alkohol und mehrmalige erneute gleiche Behandlung mit der Chloroform- und Alkoholmischung gelang es schliesslich, den Körper A_1^b in Form von feinen, bäumchenartig gruppierten Nädelchen vom konstanten Schmelzpunkt 227 Grad C. zu erhalten. Die schliessliche Ausbeute an reiner Substanz A_1^b betrug ca. 0,1 g. Es war trotz sechsmaligem Umkristallisieren nicht möglich, diesen Körper vollständig aschefrei zu erhalten.

Die Elementaranalyse[21]) des Körpers A_1^b ergab die Werte:

1. 3,337 mg Substanz 0,013 mg Asche 10,130 mg CO_2
3,20 mg H_2O

[21]) Die geringen Ausbeuten an analysenreinen Körpern aus dem Petroläther extrakte nötigten zu Mikroelementaranalysen, die, da eine entsprechende Einrichtung nicht zur Verfügung stand, anderorts ausgeführt werden mussten.

2. 3,123 mg Substanz 0,015 mg Asche 9,503 mg CO_2
2,010 mg H_2O

Verwendete Atomgewichte: C = 12,00
H = 1,008
O = 16,00

Für 1 berechnet sich daraus als kleinste Formel $C_{18}H_{27,75}O$

Für 2 berechnet sich daraus als kleinste Formel $C_{19,2}H_{29,6}O$

Will man Werte erhalten, die einigermassen mit dem Molekulargewicht übereinstimmen, so müssen diese Formeln vervierfacht werden.

Dies ergibt:

für 1. $C_{72}H_{110}O_4$
oder $C_{72}H_{112}O_4$
für 2. $C_{77}H_{118}O_4$

1. ber. für	$C_{72}H_{110}O_4$	= 83,16 % C	10,67 % H
für	$C_{72}H_{112}O_4$	= 83,00 % C	10,84 % H
	gef.	= 83,07 % C	10,77 % H
2. ber. für	$C_{77}H_{118}O_4$	= 83,47 % C	10,74 % H
	gef.	= 83,36 % C	10,84 % H

Eine ganzzahlige Formel erhält man, wenn $C_{19,2}H_{29,6}O$ mit fünf multipliziert wird. Eine solche würde aber mit dem gefundenen Molekulargewicht nicht korrespondieren.

Um zu entscheiden, welche der verschiedenen Formeln für den Körper A_1^b in Betracht kommen könnte, wurden Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt. Da aber nur eine so geringe Menge zur Untersuchung zur Verfügung stand, konnte die übliche kryoskopische oder ebullioskopische Methode nicht in Betracht fallen. Rast[22]) hat vor einiger Zeit eine Molekulargewichtsbestimmungsmethode veröffentlicht, die darauf beruht, dass Kampfer eine sehr grosse Schmelzpunktsdepression für ein Mol im Kilogramm zeigt, und die den Vorteil hat, dass nur eine sehr geringe Menge der zu untersuchenden Substanz zur Verwendung gelangt.

Das hohe Molekulargewicht des Körpers äusserte sich schon darin, dass nur eine sehr geringe Schmelzpunktserniedrigung eintrat. Dementsprechend geben geringe Temperatur-

[22]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 55, 1051 (1922).

differenzen bei den verschiedenen Kontrollbestimmungen bereits bedeutende Unterschiede in der Grösse des daraus berechneten Molekulargewichtes.

Bestimmungen in Kampfer.

Schmelzpunkt des Kampfers 172° C (unkorr.)

Schmelzpunktsdepression des Kampfers für 1 Mol in 1 K° = 40° C

△ = Erniedrigung; M = Molekulargewicht.

0,0056 g in 0,0591 g Kampfer ergab folgende Schmelzpunkte:

1. 168,1° C (unkorr.)	△ 3,9° C	M =	969,3
2. 168,3° C (unkorr.)	△ 3,7° C	M =	1024
3. 168,5° C (unkorr.)	△ 3,5° C	M =	1072,9
Im Mittel 168,3° C (unkorr.)	△ 3,7° C	M =	1024
Für $C_{72}H_{110}O_4$ berechnet sich		M =	1039,9
Für $C_{72}H_{112}O_4$ „	„	M =	1040,9
Für $C_{77}H_{118}O_4$ „	„	M =	1106,9

Demnach kommen von den gefundenen Formeln nur diejenigen mit 4 O in Betracht und der Körper muss, da er im Verhältnis zum O sehr reich an C und H ist, tatsächlich eine Formel besitzen, in welcher die Zahlen für C und H sehr hoch sind. Da solche Formeln auch durch zahlreiche Analysenresultate nicht mit Sicherheit festgestellt werden könnten, und die zur Verfügung stehende Substanzmenge zu klein war, um daraus Derivate oder Abbauprodukte darstellen zu können, kann den oben gegebenen Formeln natürlich nicht mehr als orientierender Wert zugesprochen werden. Dasselbe gilt auch für einige später zu beschreibende, im Petrolätherextrakt gefundene hochmolekulare Körper.

Der mit Alkohol ausgezogene Rückstand von A_1 stellte eine grauweisse, ausserordentlich dehnbare, erweichter Guttapercha ähnlich sich verhaltende Masse dar. Er wurde nicht weiter untersucht.

A_2.

Die Substanz A_2 wurde durch Auswaschen mit Aceton rein weiss erhalten. Sie ist in kaltem Aceton sehr schwer, leicht in heissem löslich. Aus dieser Lösung kristallisieren bei langsamem Erkalten halbkugelige Sphärite aus. Auch durch

mehrmaliges Umkristallisieren aus dem Lösungsmittel wird die Substanz stets wieder in Sphäriten erhalten. Es zeigte sich im folgenden, dass dieselben ein Gemenge zweier verschiedener Körper sind. Löst man sie nämlich in einem Gemisch von Chloroform und Methylalkohol, in welch ersterem Lösungsmittel sie leicht, in letzterem dagegen schwer löslich sind, so fallen beim freiwilligen Verdunstenlassen des Chloroforms zuerst weisse, in der Flüssigkeit suspendierte, Flocken, nachher an den Gefässwandungen sich festsetzende, kompakte Kristallmassen aus. Unter dem Mikroskop erwiesen sich die ersteren als aus sehr feinen Nädelchen bestehend, letztere zeigten strahlige Struktur. Da es sich aber zeigte, dass die beiden Körper sich nach dieser Methode nur mühsam und unter grossen Verlusten trennen lassen, wurde in folgender Trennungsmethode ein Weg gefunden, der unter bedeutend geringeren Verlusten ebenfalls zum Ziele führte. Die Substanz A_2 wurde in Aether, in dem sie grösstenteils leicht löslich ist, aufgenommen, und durch Filtration die Lösung von einem verbleibenden Rückstand, der aber so gering war, dass er für eine weitere Untersuchung nicht in Betracht fiel, getrennt. Nach dem Abdestillieren des Aethers konnte dem weissen Rückstande, der selbst in heissem Methylalkohol nur zu einem geringen Teile löslich war, durch mehrmaliges Auskochen mit diesem Lösungsmittel ein darin löslicher Anteil A_2^a entzogen werden. Der dabei verbleibende Rückstand A_2^b wurde nun aus Chloroform-Methylalkohol-Mischung in bäumchenartig gruppierten Nädelchen erhalten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren ergab er den konstanten Schmelzpunkt 236 Grad C (unkorr.). Er ist aschefrei. Die Ausbeute betrug ca. 2,0 g.

Aus den erwähnten Auskochungen mit Methylalkohol fielen beim Erkalten Flocken aus. Da sich Methylalkohol aber als ungeeignetes Kristallationsmittel für diese erwies, wurde ungeachtet dieser flockigen Ausfällung das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in heissem Eisessig aufgenommen, nach dem Erkalten kristallisierten daraus feine, zu Büscheln vereinigte farblose Nädelchen A_2^a aus, die aus einer Chloroform absoluter-Alkohol-Mischung umkristallisiert wurden. Aus dieser Mischung fielen, beim freiwilligen Abdunstenlassen des Chloroforms, Flocken, aus feinen Nadelbüscheln bestehend, aus.

Die Menge war aber so ausserordentlich gering, dass sie gerade für eine Schmelzpunktbestimmung ausreichte. Die Substanz schmolz zwischen 65—85 Grad C (unkorr.), ist also noch keineswegs rein. Aus der Mutterlauge wurden in verschwindend kleiner Menge bäumchenartig gruppierte Nädelchen erhalten.

Der Körper A_2^b vom Schmelzpunkt 236 Grad ist leicht löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff; in Toluol, Azetylentetrachlorid, Aethylendichlorid, in Essigäther, Eisessig, Pyridin, kalt schwer, heiss leichter löslich; sehr schwer löslich in Aethylalkohol, Methylalkohol und unlöslich in wässerigen Laugen, in alkoholischen Laugen kalt schwer, heiss leichter löslich. Konzentrierte Schwefelsäure nimmt ihn mit gelber Farbe auf, konzentrierte Salzsäure und Salpetersäure lösen ihn nicht. In 2 cm^3 Chloroform gelöst, mit 20 Tropfen Essigsäure-Anhydrid und einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, bleibt die Lösung vorerst farblos, nach einigen Stunden erscheint sie von oben gesehen leicht gelblich. Nach dem Stehen über Nacht ist sie schwach rotviolett gefärbt und fluoresziert im auffallenden Lichte grünlich.

Elementaranalyse des Körpers A_2^b.

1. 3,213 mg Substanz 9,900 mg CO_2 2,92 mg H_2O
2. 3,298 mg „ 10,085 mg CO_2 3,03 mg H_2O

Für 1. berechnet sich als kleinste Formel: $C_{19,2}H_{27,5}O$

Für 2. berechnet sich als kleinste Formel: $C_{17,5}H_{27,75}O$.

Diese müssen verfünffacht werden, wenn man Werte erhalten soll, die einigermassen mit dem Molekulargewicht (siehe unten) korrespondieren.

Für 1. $C_{96}H_{138}O_5$

Für 2. $C_{87}H_{128}O_5$ oder $C_{87}H_{130}O_5$

resp. $C_{88}H_{128}O_5$ „ $C_{88}H_{130}O_5$

1. berechnet für $C_{96}H_{138}O_5$ = 84,02 % C; 10,14 % H
   gef. = 84,03 % C; 10,13 % H
2. berechnet für $C_{87}H_{128}O_5$ = 83,32 % C; 10,29 % H
   $C_{87}H_{130}O_5$ = 83,18 % C; 10,42 % H
   $C_{88}H_{128}O_5$ = 83,48 % C; 10,19 % H
   $C_{88}H_{130}O_5$ = 83,34 % C; 10,34 % H
   gef. = 83,38 % C; 10,28 % H

Die nach R a s t [23]) ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen ergaben:

Schmelzpunkt des Kampfers 172° C (unkorr.)
△ = Erniedrigung; M = Molekulargewicht.
0,0136 g Substanz in 0,0981 g Kampfer:

1. 168,2° C (unkorr.) △ 3,8° C M = 1458
2. 168° C (unkorr.) △ 4,0° C M = 1386
3. 168° C (unkorr.) △ 4,0° C M = 1386

M. berechnet für: $C_{96} H_{138} O_5$ = 1371
$C_{87} H_{128} O_5$ = 1253
$C_{87} H_{130} O_5$ = 1255
$C_{88} H_{128} O_5$ = 1265
$C_{88} H_{130} O_5$ = 1267

Die Formel der 1. Analyse stimmt also sehr gut mit dem gefundenen Molekulargewicht überein. Im übrigen gilt hier das für den Körper A_1^b Gesagte.

Verseifung des Körpers A_2^b.

Die Löslichkeitsverhältnisse von A_2^b, insbesondere seine Unlöslichkeit in Alkalien, sowie sein hohes Molekulargewicht und der niedere Sauerstoffgehalt liessen vermuten, dass es sich um einen Harzalkohol oder Harzester handle. Zur Entscheidung dieser Frage wurden 0,5 g des Körpers A_2^b mit 50 cm³ n/₂ alkoholischer Kalilauge an der Rückflusskühlung eine Stunde lang verseift und nach dem Erkalten die Lösung genau neutralisiert. Diese Lösung schüttelte man nach dem Verdünnen mit Wasser mit Aether erschöpfend aus.

Der nach dem Abdampfen des Aethers hinterbleibende weisse Rückstand wurde in Chloroform, in dem er leicht löslich ist, aufgenommen und diese Lösung mit wenig Methylalkohol versetzt. Nach dem freiwilligen Verdunstenlassen des Chloroforms schieden sich Büschel von farblosen, seidenglänzenden, bis 1 cm langen Nadeln aus. Der Schmelzpunkt der mehrmals umkristallisierten Substanz betrug 197—198° C (unkorr.)

In der von diesem Körper durch Ausschütteln mit Aether befreiten neutralen Lösung entstand beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure eine sehr schwache Trübung, die in Aether hinübergeschüttelt wurde. Der nach dem Abdestillieren

[23]) loc. cit.

des letzteren hinterbliebene sehr geringe Rückstand wurde, nach Erhitzen mit Kaliumpermanganat, durch das Auftreten eines deutlichen Geruches nach Benzaldehyd als Zimmtsäure wahrscheinlich gemacht. Da bei dieser Verseifung nur eine sehr geringe Menge von Zimmtsäure entsteht, und da nur wenig Ausgangsmaterial zur Verfügung stand, war es leider nicht möglich, dieselbe durch Schmelzpunkt und Elementaranalyse zu identifizieren. Immerhin darf wohl auf Grund der sehr deutlich auftretenden Benzaldehydreaktion angenommen werden, dass der Körper A_2^b ein Ester der Zimmtsäure mit einem Harzalkohol vom Schmelzpunkt 197—198° C (unkorr.) ist.

Ein Versuch einer quantitativen Verseifung mit noch einem zur Verfügung stehenden Reste von A_2^b verunglückte leider, so dass auf diese Weise die Zahl der im Molekül vorhandenen Zimmtsäurereste nicht bestimmt werden konnte.

Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung des Harzalkoholes Schmp. 197—198° C.

1. 3,200 mg Substanz 9,710 mg CO_2 3,340 mg H_2O
2. 3,418 mg „ 10,340 mg CO_2 3,600 mg H_2O

Für 1. berechnet sich als kleinste Formel $C_{19,5}H_{32,8}O$

Für 2. berechnet sich als kleinste Formel $C_{19}H_{32,5}O$

Um Werte zu erhalten, die mit dem gefundenen Molekulargewicht (siehe unten) korrespondieren, müssen diese vervierfacht werden. Es ergibt dies:

für 1. $C_{78}H_{132}O_4$
für 2. $C_{76}H_{130}O_4$

1. berechnet für $C_{78}H_{132}O_4$ = 82,61 % C; 11,74 % H
gef. = 82,67 % C; 11,68 % H
2. berechnet für $C_{76}H_{130}O_4$ = 82,38 % C; 11,83 % H
gef. = 82,45 % C; 11,79 % H

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast. [24]

1. 0,0035 g Substanz in 0,0491 g Kampfer Schmp. 172° C

ergibt: 1. Schmp. 169,5° C (unkorr.) △ 2,5° C M = 1140
2. Schmp. 169,3° C (unkorr.) △ 2,7° C M = 1056
3. Schmp. 169,5° C (unkorr.) △ 2,5° C M = 1140

[24]) l. c.

2. 0,0086 g Substanz in 0,1085 g Kampfer Schmp. 172° C

ergibt: 1. Schmp. 169° C (unkorr.) △ 3° C M = 1056
2. Schmp, 169,2° C (unkorr.) △ 2,8° C M = 1132,3
3. Schmp. 169,3° C (unkorr.) △ 2,7° C M = 1174

M. berechnet für $C_{78} H_{132} O_4$ = 1133
$C_{76} H_{130} O_4$ = 1107

Vergleicht man diese Formeln des Harzalkoholes mit denjenigen des Esters, aus dem er gewonnen wurde, so zeigt sich, dass bei der Verseifung nur ein Molekül Zimmtsäure ausgetreten sein kann.

Rekonstruiert man aus obigen Formeln des Alkohols diejenigen des Monozimmtsäureesters, so erhält man für:

1. = $C_{87} H_{138} O_5$
2. = $C_{85} H_{136} O_5$

Wie ersichtlich, stimmt in diesen Formeln der Gehalt an H gut überein mit demjenigen der Formel 1 von A_2^b, der Gehalt an C mit demjenigen der Formel 2.

A_3 Condurangofett.

Die vereinigten, aus Aceton und aus Methylalkohol ausgefrorenen, fettartigen, gelbgrünlichen Massen, deren Ausbeute 5—6 Prozent des Petrolätherextraktes betrug, wurden mit Aether aufgenommen; darin sind vier Fünftel leicht löslich, während der Rest nach Auswaschen mit Aether rein weiss erhalten wurde. Wir bezeichnen ihn mit A_5. Von der stark gelbgrün gefärbten Aetherlösung wurde letzterer abdestilliert und der Rückstand heiss in Methylalkohol aufgenommen. Beim Erkalten fiel eine flockige Substanz A_3^a aus, die auf dem Filter gesammelt wurde, und aus Eisessig in farblosen Nadelbüscheln erhalten werden konnte. Die davon zur Verfügung stehende Menge reichte auch hier gerade nur zu einer Schmelzpunktsbestimmung aus. Der Schmelzpunkt liegt in den weiten Grenzen von 68—105° C (unkorr.). Diese Zahlen lassen es als möglich erscheinen, dass dieser Körper identisch ist mit dem Körper A_2^a. Eine diesbezügliche Feststellung liess sich aber infolge Materialmangels nicht durchführen.

Der in Methylalkohol gelöste Teil A_3 wurde nun durch wiederholtes Aufnehmen und Ausfrieren in demselben Lösungs-

mittel weiter gereinigt. Auf diese Weise erhielten wir einen geringen Teil A_3^b völlig weiss, während aus den Mutterlaugen die Hauptmenge A_3^c, von derselben fettartigen Konsistenz, aber stark gelber Färbung, welch letztere sich auch durch Behandeln mit Tierkohle nicht entfernen liess, erhalten wurde. Beide Teile untersuchten wir gesondert.

Teil A_3^b stellte eine krümelige Masse, etwa vom Aussehen eines Schweinefettes, dar, die bereits bei Körpertemperatur schmolz. Sie wurde in Alkohol, in dem sie leicht löslich ist, aufgenommen, dann Wasser bis zur Trübung hinzugefügt, und nun durch Erwärmen klar gelöst. Beim Erkalten und freiwilligen Abdunsten eines Teils des Lösungsmittels schied sich eine kleine Menge Kristalle in Form von gebogenen Nädelchen aus.

Diese wurden gesammelt und mit 20 cm^3 10prozentiger alkoholischer Kalilauge während einer Stunde an der Rückflusskühlung verseift. Aus der verseiften Lösung konnte auf die übliche Weise nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, Ausschütteln mit Aether und Umkristallisieren, des vom Aether befreiten Rückstandes, aus verdünntem Alkohol eine kleine Menge von zu Büscheln vereinigten gebogenen Nadeln vom Schmelzpunkte 70—71° C (unkorr.) erhalten werden. Dieser Schmelzpunkt weist auf Stearinsäure hin und die Substanz A_3^b stellt möglicherweise das Glycerid derselben dar, allerdings konnte infolge der geringen zur Verfügung stehenden Masse hier Glycerin nicht nachgewiesen werden. Eine weitere Identifizierung war auch hier infolge Substanzmangel nicht möglich. Aus einem kleinen verbliebenen Reste versuchten wir durch Ausfällen, der mit Ammoniak neutralisierten Lösung, mit Silbernitrat das Silbersalz herzustellen. Es fiel dabei analog dem der Stearinsäure in amorphen voluminösen Flocken aus, die aber nach dem Filtrieren, da es sich nur um eine kleine Menge handelte, nicht mehr vom Papier entfernt und zur Analyse gebracht werden konnten.

Teil A_3^c stimmt mit Ausnahme der Farbe in bezug auf Konsistenz und Aussehen mit A_3^b überein. Ein Versuch, wie bei A_3^b durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den als Stearinsäureglycerid angesprochenen Körper in grösseren

Mengen zu erhalten, misslang. Die nach üblichen Weisen ausgeführten Bestimmungen der Säure-Verseifungs- und Jod-Zahl ergaben folgende Werte:

a) Säurezahl:

0,5 g Fett wurden in einer Mischung von Aether und Alkohol gelöst und hierauf mit n/KOH titriert. Sie verbrauchten 0,67 cm^3 n/1 KOH. Daraus berechnet sich die Säurezahl = 75,6.

b) Verseifungszahl:

1,0 g Fett wurden mit 15 ccm n/2 alkoholische Kalilauge eine halbe Stunde an der Rückflusskühlung verseift, und nach dem Erkalten mit n/2 Salzsäure titriert. Zur Rücktitration der unverbrauchten Lauge wurden 6,4 ccm n/2 Salzsäure verbraucht. Die Verseifungszahl ist somit = 240,8.

c) Jodzahl:

0,1 g Fett in Chloroform gelöst und mit 25 cm^3 Jodmonobromidlösung versetzt verbrauchten 31,53 cm^3 n/10 Thiosulfat.

Titer der Jodmonobromidlösung:

25 cm^3 Jodmonobromidlösung verbrauchten 37,67 cm^3 n/10 Thiosulfat. Es wurde durch die Anwendung von 0,1 g Fett 6,14 cm^3 n/10 Thiosulfat weniger verbraucht.

Die Jodzahl ergibt: 77,88.

Diese obigen Zahlen zeigen, dass im Condurangofett sowohl freie, gebundene, wie ungesättigte Säuren vorkommen. 5,0 g dieses Fettes wurden mit 15 cm^3 10prozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade während einer Stunde verseift. Von der klaren, braun gefärbten Verseifungsflüssigkeit wurde der Alkohol abdestilliert; darauf das zehnfache des angewandten Fettes an destilliertem Wasser zugesetzt und das Unverseifbare durch dreimaliges Ausschütteln mit Aether entfernt. In den Aether ging ca 1,5 g über. Allerdings darf dieser Anteil nicht als Unverseifbares des Fettes betrachtet werden, da dasselbe zweifellos kein reines Fett darstellt.

Mit den üblichen Phytosterin-Reaktionen traten keine Reaktionen ein.

Hesses Reaktion: Ein Teil des unverseifbaren Anteiles in Chloroform gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, ergab keine Färbung des Chloroforms.
Liebermann'sche Reaktion: Ein weiterer Teil des Unverseifbaren wurde heiss in Essigsäureanhydrid gelöst, auf Zugabe von einigen Tropfen Schwefelsäure zu der erhaltenen Flüssigkeit trat keine Blaufärbung auf.

Der unverseifbare Anteil des Condurangofettes, soweit es sich, wie erwähnt, um einen solchen handelt, enthält also kein Phytosterin. — Die wässerige alkalische Lösung säuerten wir mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelten die ausgeschiedenen Säuren in Aether. Nach dem Abtrennen der wässerigen sauren Lösung wurde die ätherische Lösung bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgewaschen, hierauf durch Chlorkalzium getrocknet und der Aether abdestilliert. Es blieben als Gesamtfettsäuren ca. 3,5 g. Die wässerig saure Lösung wurde mit Soda neutralisiert, zur Trockene verdampft, der trockene Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und nach Abdunsten des letzteren auf allfällig bei der Verseifung gebildetes Glycerin geprüft durch Ueberführen in Acrolein. Der gut im Exiccator getrocknete Rückstand wurde mit der doppelten Menge Natriumbisulfat im Reagensrohre erhitzt und die sich bildenden stechend riechenden Dämpfe in Wasser geleitet. Diese Lösung färbte sich auf Zusatz von Nitroprussidnatrium und Piperidin [25]) stark blau. Ferner ergab diese Lösung allgemeine Aldehydreaktionen wie Reduktion von ammoniakalischer Silberlösung. Die Fettsäuren liegen somit in Form von Glyceriden vor.

Trennung der Fettsäuren.

Für die Trennung der Fettsäuren wurde das Varrentrapp'sche [26]) Verfahren gewählt. Sie wurden mit Kalilauge neutralisiert, dann mit einer zum Sieden erhitzten Bleiacetatlösung versetzt. Nach halbstündigem Abkühlen in Eiswasser wurde die überstehende klare Flüssigkeit von den festen Bleiseifen abgegossen. Letztere mit heissem Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen entzogen wir ihnen durch zweimaliges

[25]) Rosenthaler, der Nachweis org. Verbindungen, Stuttgart 1914.

[26]) Nach Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten, Berlin 1903.

Extrahieren in der Wärme mit Aether die Bleisalze der ungesättigten Fettsäuren. Nach dem Ansäuern der ätherischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure, Abtrennen des nun die Fettsäuren frei enthaltenden Aethers, Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels, hinterblieb ein Rückstand von 1,28 g.

Die in Aether unlöslichen Bleisalze der gesättigten Fettsäuren hinterliessen, nach Zerlegen mit verdünnter Schwefelsäure, Ueberschütteln der freien Säuren in Aether und Abdestillieren des letzteren, einen Rückstand von 2,2 g.

a) Flüssige Fettsäuren.

Die flüssigen Fettsäuren wurden warm in Eisessig gelöst und mit soviel Aether versetzt, dass die Mischung nach dem Erkalten noch klar blieb. Dazu wurde langsam eine Lösung von Brom in Eisessig bis zur rotbraunen Färbung zugesetzt. Die Menge des nötigen Bromes betrug 1,7 g. Diese Mischung wurde über Nacht stehen gelassen. Es entstand keine Ausscheidung. demnach sind keine Fettsäuren mit drei Doppelbindungen, die als Hexabromfettsäuren hätten ausfallen müssen, vorhanden. Es wurde nun aller Aether abdestilliert. Nach dem Stehen während 24 Stunden war ebenfalls nichts ausgeschieden. Die Eisessiglösung gossen wir hierauf in ca. 2 Liter Wasser. Darauf entstand sofort eine rotbraune zähe Ausscheidung, die fest am Boden des Gefässes anhaftete. Nach 24 Stunden wurde die überstehende Flüssigkeit abgegossen und der Rückstand mit destilliertem Wasser ausgewaschen, dann getrocknet. Es war nur ein kleiner Teil in Petroläther löslich, aus dem beim Eindunsten keine Kristalle zu erhalten waren. Es sind also im Condurangofett auch keine zweifach ungesättigten Fettsäuren vorhanden, die als Tetrabromfettsäuren aus Petroläther kristallinisch hätten ausfallen müssen. Der in Petroläther unlösliche, schmierige, dicklich braune Rückstand dürfte hauptsächlich aus Dibrom-Oelsäure bestanden haben. Näher analysiert konnte er nicht werden, da schliesslich nur geringe Mengen vorlagen.

b) Feste Fettsäuren.

Die Trennung der festen Fettsäuren wurde nach P e b a l [27]) bezw. H e i n t z [28]) ausgeführt:

[27]) Pebal, Annalen der Chemie 91, 138.

[28]) Heintz, Journal f. praktische Chemie 1855, 661, 1.

Ein Teil der festen Fettsäuren wurde in Alkohol heiss gelöst und fraktioniert mit zweiprozentiger alkoholischer Zinkacetatlösung gefällt, die ausgefallenen Zinkseifen auf dem Filter gesammelt und die Mutterlauge von neuem mit Zinkacetatlösung versetzt. Die neu entstandene Fällung wurde für sich ebenfalls auf einem Filter gesammelt. In der Mutterlauge dieser letzten Fällung bewirkte ein weiterer Zusatz von alkoholischer Zinkacetatlösung keine Fällung mehr. Aus diesen zwei so erhaltenen Fraktionen von Zinkseifen wurden, je für sich behandelt, durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, Ueberschütteln in Aether, Abtrennen, Filtrieren, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels die freien Fettsäuren erhalten. Letztere wurden hierauf aus 70prozentigem Alkohol kristallisiert.

Die Fraktion I ergab den Schmelzpunkt 69—70° C (unkorr.)
Die Fraktion II „ „ „ 55—56° C (unkorr.)

Nach ihrer Reinigung stand nicht mehr Material zur Verfügung als für diese Schmelzpunktbestimmungen.

Unter Umgehung der Zinkacetat-Methode liess sich das Säuregemisch auf folgende Weise zerlegen. Beim Lösen in warmem 70prozentigem Alkohol fielen nach dem Erkalten Flocken aus, die auf dem Filter gesammelt und im Vacuumexiccator getrocknet den Schmelzpunkt 69—70° C (unkorr.) ergaben. Aus dem Filtrate wurde nach einigem Stehen ein kristallinischer Körper vom Schmelzpunkt 55—56° C (unkorr.) erhalten.

Obschon auch hier wegen Substanzmangel diese Säuren nicht mehr näher identifiziert werden konnten, darf doch wegen der guten Uebereinstimmung ihrer Schmelzpunkte mit denjenigen der Stearinsäure (69,3° C) und einem Gemisch aus gleichen Teilen Stearin- und Palmitin-Säure (56,6° C), mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die festen Fettsäuren des Condurangofettes Stearin- und Palmitinsäure sind. Demnach dürfte dasselbe ein Gemisch von Stearin-, Palmitin- und Oelsäureglyceriden sein.

A_5

Die aus dem ursprünglichen Fett durch Aether abgetrennte (vide A_3) Substanz wurde in Eisessig, in dem sie heiss löslich

ist, aufgenommen. Beim Erkalten kristallisierte sie in Nadelbüscheln aus. Sie wurde scharf abgenutscht und wiederholt aus Eisessig kristallisiert, hierauf mit etwas Alkohol gewaschen und dann heiss in letzterem gelöst und daraus in Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt 64—65° C (unkorr.) erhalten. Trotz vielen Umkristallisationen konnte sie nicht ganz aschefrei erhalten werden. Sie ist leicht löslich in Chloroform, Toluol, Acetylentetrachlorid, Aethylendichlorid, Schwefelkohlenstoff; in Essigäther, Eisessig, Methylalkohol, Aethylalkohol kalt schwer, heiss klar löslich, sehr schwer in Aether.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 3,188 mg Substanz 0,025 mg Asche 9,025 mg CO_2 3,72 mg H_2O
2. 3,060 mg „ 0,023 mg „ 8,700 mg CO_2 3,61 mg H_2O

Für 1 berechnet sich als kleinste Formel $C_{11,5}\,H_{23,13}\,O$

Für 2 berechnet sich als kleinste Formel $C_{12,9}\,H_{24,74}\,O$

Um Werte zu erhalten, die mit dem gefundenen Molekulargewicht (siehe unten) korrespondieren, müssen diese verfünffacht werden. Es ergibt dies:

für 1. $C_{57,5}\,H_{115,6}\,O_5$
resp. $C_{58}\,H_{116}\,O_5$
für 2. $C_{61}\,H_{124}\,O_5$

1. berechnet für $C_{58}\,H_{116}\,O_5$ = 77,95 % C 13,09 % H
gef. = 77,84 % C 13,16 % H
2. berechnet für $C_{61}\,H_{124}\,O_5$ = 78,11 % C 13,34 % H
gef. = 78,17 % C 13,30 % H

Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast [29])

M = Molekulargewicht △ = Erniedrigung

Schmelzpunkt des Kampfers = 172° C (unkorr.)

0,0046 Substanz in 0,0518 g Kampfer ergaben:

1. 168,2° C (unkorr.) △ 3,8° C M = 935
2. 168,3° C (unkorr.) △ 3,7° C M = 959

M berechnet für $C_{58}\,H_{116}\,O_5$ = 892
M „ „ $C_{61}\,H_{124}\,O_5$ = 937

Auch diese Formeln müssen unter denselben Vorbehalten wie die früheren gegeben werden.

[29]) l. c.

A_4

Der grüne, zähe, durchsichtige Harzrückstand A_4 ist leicht löslich in Aether, Essigäther, Eisessig, Petroläther; trübe löslich, aber beim Erwärmen klar werdend in Chloroform, Acetylentetrachlorid, auch warm nur trübe löslich in Schwefelkohlenstoff. In Methylalkohol und Aethylalkohol löst er sich kalt sehr schwer, heiss ebenfalls schwer, aber vollständig. Beim Erkalten dieser heissen Lösung fällt er aber wieder in Form einer harzigen Schmiere aus. Zahlreiche Versuche, mit all diesen Lösungsmitteln oder Kombinationen derselben, kristallinische Produkte daraus zu isolieren, misslangen. Schliesslich machten wir die Wahrnehmung, dass die aus heissem Alkohol beim Erkalten wieder ausgefallene grüne Harzschmiere nach wochenlangem Stehen sich mit Kristallen zu durchsetzen begann. Auch aus der überstehenden und abgegossenen alkoholischen, grün gefärbten Lösung schied sich beim freiwilligen Abdunstenlassen des Lösungsmittels dieselbe kristalldurchsetzte Harzmasse langsam ab. Es stellte sich als ausserordentlich schwierig, fast unmöglich heraus, die Kristalle von der grünen Harzmasse abzutrennen. Beide verhalten sich gegen sämtliche versuchten Lösungsmittel durchaus gleich. Ein mechanisches Abtrennen war infolge der klebrigen, zähen Konsistenz der grünen Grundmasse ebenfalls unmöglich. Schliesslich gelang es uns, auf folgende Weise zu einer, allerdings nur geringen Menge, in den Besitz von diesen Kristallen zu gelangen. Es zeigte sich nämlich, dass besonders nach mehrmaligem Auflösen in heissem Alkohol und wieder ausfallen lassen, bei längerem Stehen der alkoholischen Lösung, das grüne Harz, das offenbar eine Spur schwerer löslich, sich etwas früher am Boden des Gefässes festsetzte und dass dadurch die Kristalle mehr auf die Oberfläche desselben zu liegen kamen. Durch vorsichtiges Abstreichen der Harzoberfläche mit einem Glasstabe und tüchtiges Durchschütteln der Lösung konnte daher schliesslich ein kleiner Teil der Kristalle, allerdings noch stets mit etwas grünem Harz verunreinigt, gesammelt werden. Wiederholtes Umkristallisieren aus absolutem Alkohol führte zu rein weissen Sphäriten, die allerdings noch keinen konstanten Schmelzpunkt aufwiesen, sondern bei 93° C (unkorr.) zusammensinterten und erst bei 128° C (unkorr.) geschmolzen waren. Auch durch viele

Umkristallisationsversuche konnten sie nicht rein erhalten werden. Auf Grund der Vermutung, es handle sich um einen Zimmtsäureester, da wir, wie im folgenden gezeigt wird, aus dem Harze Zimmtsäure isolieren konnten, wurde ein Teil von diesen Kristallen an der Rückflusskühlung mit alkoholischer Kalilauge verseift. Beim Verdünnen der Verseifungsflüssigkeit entstand eine weisse Trübung, die in Aether übergeschüttelt wurde.

Die wässerige Lösung ergab beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ebenfalls eine allerdings geringe Ausscheidung, die auch in Aether aufgenommen wurde.

Nach Abdestillieren des letzteren hinterblieb ein sehr geringer Rückstand, der beim Erwärmen mit Kaliumpermanganat einen deutlichen Geruch nach Benzaldehyd wahrnehmen liess. Auf andere Weise liess sich infolge Substanzmangel die Zimmtsäure nicht nachweisen. Es handelt sich also bei diesen Kristallen wahrscheinlich um einen Zimmtsäureester.

Schon bevor wir dazu gelangt waren, die Kristalle auf obige Weise zu isolieren, versuchten wir mit einem Teile von A. eine Verseifung durchzuführen, um auf diese Art und Weise eventuell weitere Körper isolieren zu können. Er wurde mit zehnprozentiger alkoholischer Kalilauge eine Stunde lang an der Rückflusskühlung auf dem Wasserbade verseift. Die ganze Lösung färbte sich dunkelbraun. Nach dem Hinzufügen von Wasser und Abdestillieren des Alkoholes, wurde mit Aether ausgeschüttelt. Die verbleibende alkalische Flüssigkeit wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Letzteren destillierten wir, nach dem Abtrennen, Trocknen mit Chlorkalzium, und Filtrieren ab. Den hinterbliebenen Rückstand behandelten wir nach der gleichen Methode, wie für die Fettsäuren angegeben, da wir vermuteten, dass noch etwas von diesem Fette in diesem Harze vorhanden sein könnte. Aus dem ziemlich reichlich ausfallenden Gemisch von Bleisalzen liess sich mit Aether nur ein minimaler Teil entziehen, so dass also nennenswerte Mengen von ungesättigten Fettsäuren nicht vorhanden sind. Auch aus der alkoholischen Lösung des Säuregemisches, erhalten durch Zerlegen der Bleisalze mit verdünnter Schwefelsäure, Ueberschütteln in Aether und Abdestillieren desselben, fällte Zinkacetat nur Spuren aus.

Die davon abfiltrierte, mit Wasser verdünnte, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Lösung hinterliess nach dem Ausschütteln mit Aether und Abdestillieren desselben eine braun gefärbte Masse. Beim Aufnehmen derselben in warmem, 70-prozentigem Alkohol fielen beim Erkalten spärlich Flocken aus. Auf Zusatz von Wasser entstand erst eine ölige braune Ausfällung, die rasch fest, aber nicht kristallin wurde. In der davon abgetrennten Lösung bewirkte eine Zugabe von weiteren kleinen Mengen Wasser eine stark gelbliche Fällung, welche auf dem Filter gesammelt, mehreremale durch Ausfällen mit Wasser aus 70prozentigem Alkohol gereinigt und so rein weiss erhalten wurde. Die jeweiligen Filtrate, die noch stark gefärbt und milchig aussahen, wurden vom Alkohol durch Destillation befreit, mit Aether ausgeschüttelt und nach Entfernung desselben in Alkohol vom spezifischen Gewicht 0,9700 heiss gelöst, wobei wieder ein brauner öliger unlöslicher Rückstand hinterblieb. Aus der davon abfiltrierten heissen Lösung fielen alsbald Kristallblättchen aus, die nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 131—132° C (unkorr.) zeigten. Der Schmelzpunkt, wie die Kristallform, wiesen auf Zimmtsäure hin. Die Identität mit derselben wurde bewiesen durch das Auftreten des Geruches nach Benzaldehyd beim Erwärmen mit Kaliumpermanganat, sowie durch einen Mischschmelzpunkt mit reiner Zimmtsäure, der keine Depression zeigte. Auch die oben erwähnten, rein weiss erhaltenen Ausflockungen erwiesen sich als Zimmtsäure.

Die beim Ausschütteln der oben erwähnten alkalischen Verseifungsflüssigkeit erhaltene ätherische Lösung hinterliess, nach dem Abdestillieren des Aethers, eine grün gefärbte schmierige Masse. Versuche durch verschiedene Lösungsmittel, als auch durch Acetylieren und Benzoylieren zu einem kristallinischen Produkt zu gelangen, waren erfolglos. — Die Untersuchung auf allfällig freie Zimmtsäure in der Harzmasse A_4 ergab, dass keine freie Säure vorhanden sei. Zu diesem Zwecke wurde ein Teil von A_4 in Aether gelöst mit dreiprozentiger Sodalösung ausgeschüttelt. Die wässerige, von Aether abgetrennte Flüssigkeit ergab beim Ansäuren mit verdünnter Schwefelsäure eine minimale Trübung. Diese saure Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt und letzterer, nach

dem Abtrennen, abdestilliert, der hinterbliebene Rückstand lieferte beim Erwärmen mit Kaliumpermanganat nicht den geringsten Geruch nach Benzaldehyd. Nach derselben Weise wurde eine ätherische Lösung eines Teils der Harzmasse von A_4 mit dreiprozentiger Natronlauge behandelt. Auch hier liess sich keine Zimmtsäure nachweisen, somit enthält A_4 nur Ester der Zimmtsäure.

B. Aether-Extrakt.

Das vollständig mit Petroläther erschöpfte Condurangorindenpulver wurde nach dem Trocknen in der gleichen Weise, wie dies bei dem Petroläther-Extrakt beschrieben worden ist, mit Aether ausgerührt. Nach sechsmaliger Behandlung war die Droge an in Aether löslichen Inhaltsstoffen erschöpft, es waren dazu 180 Liter Aether erforderlich. Die Farbe dieser Auszüge war anfänglich stark grün, später gelbgrün. Von den jeweils, nach 24stündiger Ausrührung und nachheriger Filtration, erhaltenen Lösungen wurde ein Teil des Aethers auf dem Wasserbade abdestilliert. Bei diesem Einengen schied sich bei einer gewissen Konzentration eine braune Masse aus, nach Vereinigen sämtlicher Filtrate mit diesen Ausscheidungen, wurden sie auf sieben Liter gebracht — und absitzen gelassen. Nach Abgiessen der überstehenden ätherischen Lösung α wurde der Rückstand, der eigentümlicherweise sich in Aether nicht mehr löst, in Chloroform aufgenommen, worin er glatt löslich ist. Diese Lösung bezeichnen wir mit β. Beide Lösungen α und β scheiden nach längerem Stehen im Eiskasten feste Massen ab.

Lösung α. Die überstehende Lösung wurde von der, nach dem Aufbewahren über Eis, neuerdings erfolgten Ausscheidung abgegossen, letztere, die braun harzig aussieht, mit Aether übergossen, welcher einen Teil mit grüner Farbe auflöst und eine gelbliche, flockige, amorphe Substanz von bitterem Geschmacke zurücklässt. Diese wurde durch mehrmaliges Dekantieren mit Aether so lange gereinigt, bis letzterer nur noch schwach gefärbt abfloss. Die flockige Substanz, im folgenden mit B_1 bezeichnet, konnte nicht auf dem Filter gesammelt werden, weil sie an der Luft sofort harzig zusammenklebt und braun wird. Auch Versuche durch Filtrieren unter Kohlensäure und sofortiges Trocknen des noch ätherfeuchten Filters

im Schwefelsäurevakuum, zum Ziele zu gelangen, führten zu keinem bessern Ergebnis. Stets schmiert die in Aether pulvrig suspendierte Substanz beim Trocknen wieder zusammen. Um diese Suspension womöglich noch weiter zu reinigen wurde sie samt dem Aether schliesslich in eine Soxhletpatrone gegossen und darin längere Zeit mit Aether extrahiert. Obwohl dadurch selbst bei wochenlangem Extrahieren stets neue Mengen herausgelöst wurden, war es doch nicht möglich, zu einer reineren Substanz zu gelangen, da gelöster und zurückbleibender Teil sich durchaus gleich verhielten, so dass man schliesslich zur Auffassung gelangen musste, es handle sich bei diesem Verfahren nicht um eine Trennung verschiedener Substanzen, sondern um eine, allerdings sehr langsame, Lösung der Substanz B_1. Dagegen konnte bei dieser Gelegenheit festgestellt werden, dass der extrahierte Rückstand nach dieser Behandlung luftbeständig wurde. Es zeigte sich, dass diese Luftbeständigkeit nach einer viel kürzeren Extraktionsdauer erreicht wird. Es wurde daher bei einer weiteren Portion nur einige Tage im Soxhlet extrahiert, um möglichst die stark gefärbten Anteile, die in Aether etwas leichter löslich sind, zu entfernen. Der noch ätherfeuchte Rückstand wurde samt der Hülse in den Vakuumexiccator gebracht und durch kräftiges Evakuieren vom Aether befreit. Die so gewonnene Substanz B_1 stellt ein schwach graugelbliches amorphes Pulver dar. Auch aus dem bei der Soxhlet-Behandlung in Aether übergegangenen Teile liessen sich noch weitere Mengen der Substanz B_1 gewinnen, indem daraus schon, während der Extraktion, die Hauptmenge der gelösten Substanz, infolge ihrer Schwerlöslichkeit in Aether, je konzentrierter die Lösung wird, sich im Empfänger ausschied. Es scheint, dass derjenige Anteil von B_1, der die Luftunbeständigkeit der ursprünglichen Substanz bedingt, nach dieser Behandlung in Aether gelöst bleibt; denn auch die auf diese Weise gewonnene Substanz schmiert nicht mehr zusammen, sofern sie nicht einfach abfiltriert, sondern nach dem Abdestillieren eines Teils des Aethers samt der Flüssigkeit in eine Soxhlethülse übergegossen und darin noch einigemale mit Aether extrahiert wird. Auch aus der ursprünglich abgegossenen Aetherlösung wurde nach Abdestillieren eines weiteren Teiles des Lösungsmittels und Aufbewahren im Eis-

kasten eine neue Menge von B_1 ausgeschieden und wie oben weiter behandelt. Nachdem darin auf diese Weise nichts mehr erhalten werden konnte, wurde von der dunkelgrünen Lösung aller Aether abdestilliert und das zurückbleibende Extrakt mit wenig Aether aufgenommen. Dadurch konnten die letzten Reste des für sich in Aether sehr schwer löslichen B_1 isoliert werden. Auch hier liegen also die Verhältnisse ganz ähnlich, wie wir sie beim Körper A_1 im Petrolätherextrakt angetroffen haben: die an und für sich in Aether fast unlösliche Substanz B_1 geht bei der Extraktion der Rinde mit diesem Solvens in beträchtlichen Mengen in dasselbe über, so lange nämlich gewisse andere Substanzen, die sich in Aether leicht lösen, vorhanden sind, und solange diese Lösung eine bestimmte Konzentration erreicht. Dieses Verhalten von B_1 ist in diesem Falle um so bedeutungsvoller, als, wie nachher ausgeführt werden soll, diese Substanz nichts anderes ist als unreines Condurangin, dessen Vorhandensein im Aetherextrakt Jukna [30]) seinerzeit dazu geführt hat, es als ein besonderes Harzglycosid aufzufassen.

Lösung β. Die Chloroformlösung, die die Hauptmenge des bei der Herstellung des Aetherextraktes ausgefallenen Teiles enthält, wurde nach längerem Stehen im Eiskasten gallertartig. Die Ausscheidung ist in Aether nur teilweise löslich, der ungelöste Teil verhält sich durchaus gleich dem aus der Lösung α gewonnenen. Er wurde daher in gleicher Weise, wie dort angegeben, aufgearbeitet und mit B_1 vereinigt. Dasselbe ist der Fall mit dem nach Abdampfen des Chloroforms und Aufnehmen in Aether verbleibenden Rückstandes des Filtrates von β. Die auf diese Weise erhaltene Substanz wurde daher ebenfalls mit B_1 vereinigt. Die vereinigten ätherischen Lösungen, aus denen Substanz B_1 gewonnen wurde, und die ausser B_1 noch die gesamten Anteile des Aetherextraktes enthielten, wurden vom Aether befreit. Der Rückstand stellte ein harziges, dunkelgrünes, nicht mehr bitter schmeckendes Extrakt dar. Durch Auskochen dieses Rückstandes mit heissem Methylakohol ging der grösste Teil in Lösung. Beim Erkalten schieden sich reichlich stark gefärbte Flocken aus. Unter dem Mikroskope erwiesen sich dieselben zur Hauptsache als

[30]) l. c.

amorph, dazwischen fanden sich aber fein gebogene Nädelchen. Durch mehrmalige fraktionierte Kristallisation gelang es zwar, dieselben von den amorphen Beimengungen abzutrennen. Die schliessliche Ausbeute war aber, abgesehen davon, dass die Kristalle noch ganz grau gefärbt waren, so gering, dass es nicht einmal gelang, eine für eine Schmelzpunktbestimmung genügende Menge zu sammeln. Aus dem Rest des Aetherextraktes konnten keine weiteren kristallinen Bestandteile erhalten werden.

Untersuchung der Substanz B_1.

Die auf erwähnte Weise erhaltene Substanz B_1 ist von gelblicher Farbe, pulverig, amorph und schmeckt stark bitter. Sie ist leicht löslich in Wasser, Chloroform, Aceton, Alkohol, Acetylentetrachlorid, Aethylendichlorid, sehr schwer in Aether, Petroläther, Benzol. Ihre wässerige Lösung schäumt stark und andauernd. Mit Fehling'scher Lösung ergibt sich nach dem Aufkochen eine sehr minimale Ausscheidung von Cuprooxyd, nach zweistündiger Hydrolyse mit dreiprozentiger Schwefelsäure hingegen tritt eine sehr starke Reduktion ein. Die Substanz B_1 ist also zweifellos ein Glycosid. Sehr zahlreiche Versuche, dieses Glycosid aus Lösungsmitteln wie auch aus Mischungen von solchen kristallinisch zu erhalten, waren erfolglos. Auch Fällungen seiner Lösungen mit Lösungsmitteln, in denen es schwer oder nicht löslich ist, führten ebensowenig zum Ziele. Schliesslich zeigte sich, dass die Substanz B_1 durch Methylalkohol sich in einen in diesem unlöslichen Teil B_1^a und einen darin löslichen Teil B_1^b trennen lässt. Ersterer wurde auf dem Filter gesammelt und mehrmals mit Methylalkohol ausgewaschen. Er erwies sich nach dem Trocknen als nicht mehr bitter. Irgend ein wohldefinierter Körper konnte daraus nicht gewonnen werden. Nach der Vereinigung der Waschflüssigkeiten mit der braungelb gefärbten Lösung B_1^b wurde im Vakuum der Methylalkohol abdestilliert. Als Rückstand blieb eine gelbe, pulverisierbare, stark bitter schmeckende Substanz zurück. Nach Aufnehmen in Aceton, in dem sie bis auf einen zu vernachlässigenden kleinen Teil löslich ist, Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man sie als einen durchsichtigen Lack, der sich zu einem hellbräunlichen amorphen Pulver verreiben liess. Dieses Pulver stellt

das gereinigte Glycosid dar. Es zeigt dieselben Löslichkeitsverhältnisse, dieselben Reaktionen, verhält sich genau gleich bei der Hydrolyse und beim Erhitzen mit Salzlösungen sowie auch in bezug auf Aussehen und Geschmack, wie das beim Chloroformextrakt zu besprechende Condurangin, dass es keinem Zweifel unterliegt, dass es sich ebenfalls um Condurangin handelt. Da über dieses später eingehend berichtet wird, erübrigt sich ein näheres Eintreten darauf an dieser Stelle. Dagegen mögen in diesem Zusammenhange über einen Punkt, der bereits oben kurz angetönt worden ist, noch einige Bemerkungen gemacht werden. Wie bereits in der Einleitung näher ausgeführt wurde, hat Jukna [31]) neben dem Condurangin in der Condurangorinde ein zweites Glycosid, das er als Harzglycosid bezeichnet hat, namhaft gemacht. Wenn auch der von ihm eingeschlagene Analysengang nicht derselbe ist (er zog die Rinde mit Alkohol aus, verdampfte denselben und schüttelte das hinterbliebene Extrakt nach dem Durchrühren mit Wasser mit Aether aus), so sind doch bei seiner Arbeitsweise die Bedingungen gegeben, dass ein Teil des Condurangins in das so erhaltene Aetherextrakt übergeht, wie das ebenfalls geschieht, wenn man, wie vorstehend beschrieben, die Rinde nach dem Extrahieren mit Petroläther direkt mit Aether erschöpft. Wie aber oben gezeigt wurde, ist das in Aether übergegangene Glycosid in der Tat nichts anderes als Condurangin, das zwar als solches in Aether kaum löslich ist, jedoch teilweise in diesen übergehen kann, so lange, wie bereits oben erwähnt, andere in Aether lösliche Stoffe vorhanden sind, die seine Löslichkeit beeinflussen. Demnach ist das Harzglycosid von Jukna zu streichen.

C. Chloroformextrakt.

Das nacheinander mit Petroläther und Aether behandelte Condurangorindenpulver wurde nach dem Trocknen achtmal mit je 14 Liter, frisch über Chlorkalzium destilliertem, Chloroform ausgerührt, die filtrierten, braun gefärbten Auszüge jeweils bis auf ca. 200 cm^3 auf dem Wasserbade eingeengt und darauf im Vakuum vollständig vom Chloroform befreit. Die 9,3 Kilo Rinde ergaben 190,0 g eines trockenen, verreibbaren,

[31]) l. c.

braunen, stark bitter schmeckenden Extraktes, entsprechend 2,04 Prozent der angewendeten Droge.

Ein Teil dieses Extraktes wurde fein pulverisiert und dann mehrere Tage lang im Soxhlet mit wasserfreiem Aether extrahiert, anfänglich färbte sich letzterer stark grün. Aus dieser Lösung *a* schied sich im Empfangsgefässe bei einer gewissen Konzentration ein weisslicher Niederschlag aus. Er wurde samt der Lösung abgegossen und aufbewahrt. Der in der Soxhlet-Hülse verbleibende Rückstand war hart zusammengeklebt. Er wurde verrieben und von neuem mit wasserfreiem Aether ausgezogen. Sobald letzterer ungefärbt blieb, wurde die Behandlung unterbrochen und der Rückstand sofort im Vakuumexiccator getrocknet. Nach dem Zerreiben stellte er ein hellgraugelbes Pulver dar. Die durch diese Extraktion erhaltenen Aetherlösungen vereinigte man mit der Lösung *a*.

Mit einem Teile dieses Pulvers wurde nach innigem Vermischen mit Seesand das Extrahieren mit Aether im Soxhlet fortgesetzt. In letzterem ist ein Teil ,der aber aus der eingeengten Aetherlösung zum grössten Teil wieder ausfällt, löslich. Nach wochenlanger Behandlung konnte immer wieder davon in Lösung gebracht werden, so dass sukzessive alles in Aether überging und somit keine Trennung erreicht werden konnte. Deshalb wurde die Behandlung im Soxhlet, wie oben erwähnt, sistiert, sobald sich der Aether nicht mehr färbte.

Von den gesammelten vereinigten Aetherlösungen aus der Soxhlet-Behandlung wurde der grösste Teil des Aethers abdestilliert. In der eingeengten Lösung trat eine Ausscheidung auf, die durch Filtration in eine Soxhlethülse gesammelt wurde. Sobald aus dem wieder eingeengten Filtrate nichts mehr ausfiel, wurde aller Aether abdestilliert, als Rückstand hinterblieb ein gelbbraunes Harz, das nicht weiter untersucht wurde. Die gesammelten Ausfällungen wurden kurze Zeit mit Aether im Soxhlet behandelt und darauf im Vakuumexiccator getrocknet. Sie stellen ebenfalls ein graugelbes Pulver dar, das sich mit dem ursprünglichen Soxhlet-Rückstand als identisch erwies.

Das mit Aether im Soxhlet auf obige Weise gereinigte Chloroformextrakt wurde kalt in Methylalkohol aufgenommen. Im letzteren blieb ein grosser Teil (C_1) unlöslich, der auf dem

Filter gesammelt wurde. Nach mehrmaligem Auswaschen mit Methylalkohol war er nicht mehr bitter.

Vom braungelben Filtrate wurde das Lösungsmittel im Vakuum bei 20—25° C entfernt. Der Rückstand liess sich durch Behandeln mit Aceton, durch welches ein kleiner Teil ungelöst zurückblieb, weiter reinigen. Nach dem Entfernen des Acetons vom Filtrate im Vakuum bei 7° C hinterblieb schliesslich ein amorphes, luftbeständiges, hellgelbes Pulver von intensiv bitterem Geschmacke, welches sowohl im Aussehen als auch nach seinen Löslichkeitsverhältnissen und nach seinem Verhalten beim Erhitzen dem Condurangin von Kubler[32]) entspricht.

Die von diesem für sein Präparat geforderten Reinheitskriterien: „Klare Löslichkeit in Chloroform auch bei weitgehender Verdünnung, sowie ca. bei 147° beginnendes Erweichen" hält das Präparat ohne weiteres aus; es unterscheidet sich aber von diesem in seinem Verhalten in wässeriger Lösung beim Erhitzen, worauf weiter unten näher eingegangen werden soll. Das so erhaltene Condurangin ist in Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff fast unlöslich, spielend löslich hingegen in Wasser, Chloroform, Aceton, Methylalkohol, Aethylalkohol, Amylalkohol, Essigäther, Azetylentetrachlorid, Aethylendichlorid; kalt trübe, warm glatt in Toluol und Pyridin.

Eine sehr grosse Zahl von Versuchen, zu einem kristallinen Produkt zu gelangen, waren ohne Erfolg. Aus denjenigen Lösungsmitteln, in denen das Pulver löslich ist, hinterblieb auch nach sehr vorsichtigem Abdunstenlassen des Lösungsmittels stets ein durchsichtiger, verreibbarer, spröder Lack. Auch Toluol und Pyridin, in welchem es, wie schon erwähnt, nur trübe löslich ist, liessen sich weder zu einer weiteren Trennung, noch zur Gewinnung eines reineren Körpers heranziehen, da die beim Erkalten dieser Lösungen entstehenden Trübungen harzige Schmieren darstellen, mit denen nichts anzufangen war. Der Umstand, dass Lösungen des Condurangins in Chloroform, Aceton, Methylalkohol beim Versetzen mit wenig Benzol, in dem es an und für sich unlöslich ist, klar bleiben, führte zu zahlreichen Versuchen, aus solchen Mischlösungen durch vorsichtiges Abdunstenlassen des leichter flüch-

[32]) l. c.

tigen Lösungsmittels zu einem kristallinischen Produkt zu gelangen. Es traten dabei wohl Ausscheidungen auf, dieselben stellten aber ebenfalls stets einen amorphen Firniss dar. Ebenso erfolglos waren Versuche in Kältemischungen. Schliesslich wurde dann noch versucht, durch fraktionierte Fällungen von Chloroformlösungen, mittelst Aether, das Condurangin weiter zu zerlegen. Zu diesem Zwecke wurde eine zehnprozentige Lösung, in über Phosphorpentoxyd entwässertem Chloroform in Eis abgekühlt und mit wenig, zur vollständigen Ausfällung nicht ausreichenden Mengen von durch Natrium entwässertem Aether, der ebenfalls durch Eis gekühlt wurde, versetzt. Dabei entstand eine harzige Fällung. Die davon abgegossene klare Lösung wurde wieder mit Aether versetzt und so zuerst eine flockige Ausscheidung erhalten, die sich aber alsbald harzig zusammenballte. Die davon abgegossene Lösung verhielt sich auf erneuten Aether-Zusatz genau gleich wie oben. Die verschiedenen Ausfällungen, je für sich in Chloroform gelöst und wieder mit Aether ausgefällt, ergaben stets wieder flockige, sich aber rasch harzig zusammenballende Fällungen. Da allfällig der Sauerstoff der Luft diese sofortige Verharzung bedingen konnte, wurden diese Fällungsversuche unter Kohlensäure ausgeführt. Aber auch hier gelang es nicht, ein besseres Resultat zu erzielen. Da all diese zahlreichen Versuche das Condurangin weiter zu reinigen erfolglos blieben, müssen wir die Frage, ob unser Präparat ein reines und einheitliches und nur deshalb nicht kristallines Produkt sei, weil es voraussichtlich sehr hoch molekular ist, dahingestellt lassen. Es blieb auf jeden Fall nichts anderes übrig, als mit diesem die im nachfolgenden beschriebenen Versuche auszuführen.

Um zu entscheiden, ob das Condurangin kolloider Natur ist, wurde eine fünfprozentige wässerige Lösung desselben der Dialyse unterworfen. Dasselbe diffundiert, wenn auch langsam, so doch vollständig durch die Membran hindurch.

C_1. Der Rückstand C_1 liess sich durch heissen Methylalkohol in einen darin löslichen, beim Erkalten wieder ausfallenden, Teil und in einen darin unlöslichen Teil trennen. Unter dem Mikroskope konnten in ersterem neben reichlich amorpher Substanz feine gebogene Nädelchen konstatiert werden. Die

Menge war aber zu gering, dass dieser Körper hätte isoliert werden können. Die weitere Untersuchung von C_1 wurde daher fallen gelassen.

I. Physikalische, chemische und physiologische Eigenschaften des Condurangins.

Die wässerige Lösung des Condurangins reagiert gegen Lackmus schwach sauer und schäumt beim Schütteln stark. Beim Erwärmen sowohl im siedenden Wasserbade, sowie über freier Flamme bleibt diese Lösung selbst in einer Konzentration von 2 Prozent klar, im auffallenden Lichte zeigt sich eine sehr schwache Opaleszenz. [33]) Höher prozentige Lösungen dagegen trüben sich nach dem Einstellen in heisses Wasser stark, bei Konzentrationen von 5—10 Prozent erstarrt die Lösung dabei zu einer Gallerte. Beim Erkalten wird sie dagegen in allen Fällen wieder vollständig klar. Es ist dieses Klarbleiben der Lösungen bis zu 2 Prozent deshalb auffallend, weil Condurangodekokte, welche bedeutend geringere Konzentrationen von Condurangin enthalten, in der Wärme stark getrübt sind, und weil auch frühere Autoren ausser K u b l e r [34]) es als eine ganz allgemeine Eigenschaft des Condurangins bezeichnen, dass seine wässerigen Lösungen beim Erwärmen sich trüben. Auch bei Kubler treten diese Trübungen in bedeutend geringeren Konzentrationen schon auf. So schreibt dieser Autor, der auf jeden Fall von sämtlichen bisherigen Untersuchern mit dem reinsten Condurangin arbeitete: „Erwärmt man wässerige Conduranginlösungen, indem man sie in Reagensgläsern in ein grösseres mit Wasser gefülltes Becherglas einhängt und die Temperatur mit dem Thermometer verfolgt, so beobachtet man, unabhängig von der Konzentration, bei etwa 60—65° C das Auftreten einer Trübung (Opaleszenz), wobei die Lösung im durchfallenden Lichte ganz undurchsichtig erscheint. Verdünnte Lösungen (0,5 Prozent) verändern sich nicht weiter, auch wenn die Temperatur bis 100° gesteigert wird, werden aber rasch wieder klar beim Abkühlen unter 60°. Lösungen von mittlerer Konzentration (1—2½ Prozent) nehmen mit dem Auftreten der

[33]) vergleiche Seite 41.

[34]) loc. cit.

Opaleszenz zugleich die Konsistenz einer dickflüssigen Gallerte an . . ." Demnach musste es, nachdem, wie schon oben erwähnt, unser Glycosid, das sonst mit dem Kubler'schen weitgehend in seinen Eigenschaften übereinstimmte, auffallen, dass sich seine wässerigen Lösungen erst in bedeutend stärkeren Konzentrationen trüben. Anlässlich der Haemolyse-Versuche, bei denen das Condurangin in physiologischer Kochsalzlösung gelöst zur Verwendung kam, konnten wir nun beobachten, dass solche Lösungen in Konzentrationen von 1 Prozent Condurangin sich plötzlich beim Erwärmen sehr stark trüben, während beim Erkalten der Lösung sie sich wieder vollständig klären. Diese Tatsache ist nun ohne weiteres ein Fingerzeig für die Erklärung des abweichenden Verhaltens unseres Condurangins gegenüber demjenigen früherer Autoren. Es scheint uns daraus hervorzugehen, dass das Entstehen dieser Trübung in der Wärme wenigstens teilweise bedingt ist durch die Anwesenheit von löslichen Salzen, und dass in den bisher untersuchten Conduranginen früherer Autoren sowie auch in den Condurangodekokten die Trübungen hervorgerufen werden infolge der Anwesenheit von löslichen Mineralbestandteilen. Es geht zwar aus den Angaben der genannten Autoren nicht hervor, ob ihre Condurangine solche Aschenbestandteile enthielten.. Für das Condurangin von Vulpius[35]) und Jukna[36]) erscheint uns dies ohne Zweifel der Fall gewesen zu sein, da sie es ja durch Fällen mit Kochsalzlösung darstellen. Auch die Darstellungsmethode von Kubler[37]) schliesst beträchtlichen Aschengehalt nicht aus. Im Dekokt ist deren Anwesenheit natürlich von vornherein gegeben (siehe Untersuchung des Wasserextraktes). Dass der Gehalt an Mineralbestandteilen nur unerheblich zu sein braucht, um eine Trübung hervorzurufen, geht aus folgenden Versuchen, die wir zur Klärung der Frage unternahmen, hervor: Dieselbe Menge einer einprozentigen Conduranginlösung in destilliertem Wasser wie eine einprozentige Auflösung in physiologischer Kochsalzlösung im Reagensglase, gleichzeitig ins siedende Wasserbad gebracht, ergab in der letzteren innerhalb zehn Sekunden

[35]) l. c.
[36]) l. c.
[37]) l. c.

eine Trübung, nach 30 Sekunden war sie vollständig undurchsichtig, während die erstere Lösung vollständig klar blieb. Eine einprozentige Auflösung des Condurangins in 0,1prozentigen Lösungen von Natriumsulfat, Ammoniumchlorid, Kalziumchlorid, Natriumphosphat, Natriumacetat, Sauerkleesalz und Seignettesalz zeigt beim Erwärmen sofort eine intensive Trübung, währenddem die Vergleichslösung einer einprozentigen Conduranginlösung in destilliertem Wasser immer völlig klar blieb. Dieselben Verhältnisse konnten wir auch mit einer zweiprozentigen Conduranginlösung konstatieren. Die Versuche scheinen nun die oben ausgesprochene Ansicht, dass die Trübungen von Conduranginlösungen in der Wärme durch die Gegenwart von Salzen teilweise bedingt sei, zu bestätigen. Dabei scheint es auf die Art des Anions oder Kations nicht anzukommen. Damit ist natürlich die Tatsache des Trübwerdens selbst erklärt, nicht aber, weshalb nun diese Salzlösungen dasselbe verursachen. Man könnte daran denken, dass ganz einfach Condurangin in Salzlösungen in der Wärme schwerer löslich ist als in der Kälte, oder aber, dass diese Ausscheidungen der Ausdruck sind einer Wirkung von Jonenkonzentrationen in dem Sinne, dass die Salzlösungen weitergehend dissoziiert sind als in der Kälte und dass infolgedessen die beim Erwärmen zunehmende Jonenkonzentration diese Erscheinung hervorruft. Wenn unsere oben ausgesprochene Ansicht, dass die Trübung von Conduranginlösungen durch lösliche Mineralbestandteile hervorgerufen wird, richtig war, so musste daraus der Schluss gezogen werden, dass unser Condurangin dementsprechend einen geringeren Aschengehalt besitzen müsse, als der Konzentration der Salzlösungen, welche, wie wir gesehen haben, noch in einer solchen von 0,1 Prozent deutliche Trübungen bewirken, entspricht. Eine zu diesem Behufe ausgeführte Aschenbestimmung ergab nur noch Spuren von Asche, die nicht mehr wägbar waren.

Diese Erklärungen können zugestandenermassen nur teilweise befriedigen, weil, wie oben erwähnt, ja auch unser Condurangin in höheren Konzentrationen von 5—10 Prozent sich in wässeriger Lösung stark trübt. Es scheint daher dasselbe tatsächlich in der Wärme schwerer löslich zu sein, was aber bei einem möglichst gereinigten Präparat, so wie es das unsere

darstellt, erst in höheren Konzentrationen zum Ausdruck kommt. Trübt sich dagegen eine Conduranginlösung beim Erwärmen schon in Konzentrationen bis zu 2 Prozent, so kann daraus ohne weiteres auf Anwesenheit von Aschenbestandteilen geschlossen werden, ein Umstand, der die Beurteilung der Reinheit des Präparates sehr erleichtert.

Vulpius[38]) wie Jukna[39]) wiesen schon auf die Fällbarkeit der wässerigen Glycosidlösung mit einigen allgemeinen Alkaloidreagentien hin. Dies hatte, wie früher erwähnt, Vulpius[40]) dazu geführt, die Einreihung des Condurangins in die Gruppe des Vincetoxins[41]) etc. vorzuschlagen. Kubler schreibt darüber: „Die wässerige fünfprozentige Lösung des reinen Glycosides gibt auf Zugabe von 1—3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure mit Jodkaliumjodquecksilber noch keine Fällung, erst bei Zugabe grösserer Mengen verdünnter Schwefelsäure erfolgt eine flockige Ausscheidung." Ein Versuch mit einer fünfprozentigen wässerigen Lösung unseres Glycosides bestätigte die diesbezüglichen Angaben von Kubler, hingegen sind, wie im folgenden gezeigt werden soll, die Fällungen nicht durch diese Alkaloid-Reagentien bedingt, sondern beruhen lediglich auf einer Wirkung der zugesetzten Säure. Eine fünfprozentige wässerige Glycosidlösung mit Mayers Reagens und wenig verdünnter Salzsäure ergibt keine Fällung, dieselbe tritt erst auf auf Zusatz grösserer Mengen verdünnter Salzsäure. Die Verhältnisse liegen somit gleich wie bei Anwendung von verdünnter Schwefelsäure. Gibt man zu denselben Mengen fünfprozentiger wässeriger Conduranginlösung in drei Reagensgläsern zu der einen Mayers Reagens mit wenig verdünnter Salzsäure, sodass noch keine Fällung entsteht, zu der andern Mayers Reagens ohne Salzsäure-Zusatz und zur dritten verdünnte Salzsäure allein, so hatte sich über Nacht in den salzsäurehaltigen Proben eine intensive Fällung gebildet, während die nicht angesäuerte Lösung vollständig klar geblieben war. Beim Erwärmen der letzteren dagegen tritt ebenfalls intensive Trübung auf, die sich

[38]) l. c.
[39]) l. c.
[40]) l. c.
[41]) pag. 8.

beim Erkalten wieder vollständig klärt. Mayers Reagens verhält sich also ganz analog den oben erwähnten Salzlösungen.

Eine 5prozentige wässerige Glycosidlösung wird bei Zusatz von konzentrierter Salzsäure augenblicklich gefällt. Auf Zusatz von soviel 38prozentiger Salzsäure, dass die ganze Lösung einen Gehalt von 19 Prozent Salzsäure aufweist, tritt sofort eine intensive Ausflockung und eine starke Grünfärbung der Lösung ein. In einer fünfprozentigen wässerigen Glycosidlösung, der bis zum Gehalt von 12,5 Prozent an 25prozentiger Salzsäure zugegeben wird, tritt nach 2—3 Minuten eine Trübung auf, die rasch intensiver wird.

Alle diese Ausfällungen lassen sich in Aether schütteln und sind nach dem Abdunsten des letzteren nicht mehr wasserlöslich, ebenso sind sie unlöslich in Alkalien.

Die wässerige Glycosidlösung wird durch Jodjodkali ohne Säurezusatz in der Kälte nicht gefällt und ebenso nicht durch andere gebräuchliche Alkaloidreagentien. Die von früheren Autoren erwähnte Fällbarkeit von Conduranginlösungen mit Alkaloid-Reagentien hat also mit letzteren überhaupt nichts zu tun, sondern beruht, da diese Fällungen stets in saurer Lösung vorgenommen werden, lediglich auf einer Wirkung der Säure. Allerdings gilt dies nur für ein Condurangin, das bis zu einem gewissen Grade gereinigt ist, wie z. B. das Kubler'sche oder das unsere. Hat man es dagegen mit einem unreineren Präparate zu tun, so kann eine weitere Komplikation eintreten, dadurch, dass die Condurangorinde tatsächlich auch einen Stoff enthält, der mit Alkaloidfällungsreagentien Niederschläge gibt.

Darüber wird später zu sprechen sein, an dieser Stelle sei nur soviel gesagt, dass das Condurangin von V u l p i u s [42]) möglicherweise mit dieser Substanz verunreinigt war, denn er schreibt: „Die nicht zu verdünnte wässerige Lösung des Condurangoglycosides wird, wenn gleichzeitig eine Mineralsäure zugegen ist, durch Jodjodkalium braun, durch Kaliumquecksilberjodid weiss gefällt und gibt auch mit Tannin einen sehr starken weissen Niederschlag." Setzt man, wie üblich, bei diesen Reaktionen nur wenig Säure zu, so tritt, wie wir oben gesehen haben, in der Kälte erst nach langem Stehen ein Nie-

[42]) l. c.

derschlag ein. Vulpius erwähnt allerdings nichts von der Säuremenge, hätte er aber reichlich solche zugesetzt, so wäre der Niederschlag auch ohne Zugabe von Alkaloidreagentien eingetreten, was ihm ohne Zweifel hätte auffallen müssen. Auch muss aus seinen Worten geschlossen werden, dass die Fällungen jeweils sofort auftraten. Kubler anderseits erwähnt ausdrücklich, dass bei seinem Glycosid die Fällung erst auf Zusatz von reichlich Säure auftrat, ganz wie wir es ebenfalls beobachteten. Daraus kann geschlossen werden, dass das Condurangin von Vulpius tatsächlich mit jener Substanz verunreinigt war, die, wie oben erwähnt, auch in schwach saurer Lösung mit diesen Reagentien eine sofortige Fällung gibt und auf die in einem späteren Abschnitt noch besonders zurückzukommen sein wird. Zur Entscheidung der Frage, ob diese durch die Säure hervorgerufenen Fällungen auf der Spaltung des Glycosides beruhen, wurde eine fünfprozentige wässerige Conduranginlösung mit 38prozentiger Salzsäure versetzt, die Lösung nach dem augenblicklichen Entstehen der Ausflockung mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Fehling aufgekocht. Die so behandelte Lösung ergab eine Ausscheidung von rotem Kupferoxydul. Zur Prüfung, ob auch die in der Wärme auf Zusatz von Salzen entstehenden Trübungen ebenfalls eine Veränderung des Glycosides darstellen, wurden folgende Versuche ausgeführt: Dieselben Mengen einer zweiprozentigen wässerigen Conduranginlösung für sich, mit Kochsalz, und mit verdünnter Salzsäure wurden gleichzeitig drei Minuten ins siedende Wasserbad gebracht. In den beiden letzteren Lösungen trat sofort eine intensive Trübung auf. Nach drei Minuten wurden alle drei Lösungen mit Fehling aufgekocht. Die mit verdünnter Salzsäure versetzte ergab eine starke Reduktion, während die beiden andern unverändert blieben. Daraus geht hervor, dass die Ausflockung, die auf Zusatz von Säuren schon in der Kälte eintritt, mit der Fällung, die nach Zugabe von Salzlösungen in der Wärme auftreten, nichts zu tun hat. Bei ersterer handelt es sich um eine hydrolytische Spaltung des Glycosides, bei letzterer bleibt dasselbe dagegen unverändert. Die wässerige Glycosidlösung wird durch Fehling beim Erwärmen gleich wie mit Salzlösungen getrübt resp. ausgeflockt, während auch hier die Trübung beim Erkalten verschwindet. Erst nach längerem

Kochen der wässerigen Lösung reduziert sie Fehling schwach. Ergänzend mögen noch folgende Farben-Reaktionen des Condurangins aufgeführt sein.

Condurangin löst sich in konzentrierter Schwefelsäure braun, auf Zusatz von Kaliumbichromat wird die Farbe grün.

Condurangin löst sich in konzentrierter Salpetersäure mit anfänglich roter, dann weinroter Farbe.

Condurangin löst sich in konzentrierter Salzsäure mit grüner, in olivengrün übergehender Farbe.

Condurangin löst sich in Phosphormolybdänsäure mit gelbgrüner Farbe. —

Bereits in der Einleitung ist darauf hingewiesen worden, dass die Entscheidung der Frage, ob das Condurangin ein Saponin sei oder nicht, eine wesentliche Aufgabe dieser Untersuchungen darstellen sollte. Da uns heute noch rein chemische Methoden, die den Nachweis von Saponinen zweifelfrei gestatten, fehlen, ist man darauf angewiesen, biologische und physikalische herbeizuziehen. Erstere sind besonders von Kobert[43]) ausgearbeitet worden. Nach diesem beruht der Nachweis der Saponine einerseits auf ihrer schon in geringer Konzentration zutage tretenden Giftwirkung auf Fische, wenn man solche in verdünnte Saponinlösungen bringt, anderseits auf der Fähigkeit der Saponine, die roten Blutkörperchen aufzulösen, d. h. auf ihrer hämolytischen Eigenschaft.

Eine physikalische Methode, welche auf die Eigenschaft der Saponine, in wässeriger Lösung beim Schütteln einen starken, langbestehenden Schaum zu geben, abstellt, hat Kofler[44]) in Anlehnung an die Untersuchungen von Hager und Apt[45]) ausgearbeitet. Sie beruht darauf, dass Saponinlösungen von bestimmter Konzentration nach dem Schütteln eine ganz bestimmte Schaumhöhe ergeben, aus der die Schaumzahl bestimmt wird. Nach diesen Methoden wurden folgende Versuche ausgeführt:

---

[43]) Siehe u. a. R. Kobert, Ber. d. deutschen Pharm. Gesell. 22, 203, 1912.

[44]) Kofler, Pharm. Monatshefte, III. pag. 117, 1922.

[45]) Apt., Ber. d. Deutsch. pharm. Gesell. 31, 155, 1921.

a) Hämolyse-Versuche.

8 Reagensgläser wurden mit 5 cm³ einer zweiprozentigen Aufschwemmung von defibriniertem Hammelblut in steriler physiologischer Kochsalzlösung beschickt. Ein Röhrchen mit 5 cm³ physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde als Vergleichslösung verwendet. Die übrigen versetzte man der Reihe nach mit 5 cm³ Glycosidlösung in physiologischer Kochsalzlösung von folgendem Gehalt an Condurangin: 1 ‰, 2 ‰, 0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 4 %. Nach mehreren Stunden war in allen diesen Lösungen nicht die geringste Veränderung eingetreten. Die Conduranginlösungen in obigen Konzentrationen wirken also nicht hämolytisch. Nach derselben Versuchsanordnung kamen nun Lösungen vom Gehalte von 5 %, 10 %, 20 % und 40 % an Condurangin zur Untersuchung. Hierbei zeigte es sich, dass fünfprozentige Conduranginlösungen noch keine Hämolyse bewirken, hingegen den roten Blutfarbstoff verändern, indem die Aufschwemmung braun wurde. Eine zehnprozentige Glycosidlösung vermag innerhalb mehrerer Stunden die roten Blutkörperchen aufzulösen, während durch eine 20 %ige Lösung nach einer Stunde völlige Hämolyse eintritt. Das Condurangin ist demnach ein äusserst schwach hämolytisch wirkendes Saponin.

b) Fisch-Versuche.

Zu den Fisch-Versuchen wurden Gelritzen verwendet. Drei 500 cm³ Bechergläser beschickte man mit 1 ‰-, 2 ‰- und 4 ‰iger Conduranginlösung und setzte je ein Fischchen in diese Lösungen aus. Nach mehreren Stunden waren sie noch am Leben. Bei einem weiteren Versuche kamen konzentrierte Lösungen zur Verwendung, und zwar 1 %ige, 1,5 %ige und 2 %ige Lösung. In der 1 %igen und 1,5 %igen Lösung waren die Fischchen nach mehreren Stunden tot. In der zweiprozentigen Lösung trat der Tod eines Fischchens nach 1¾ Stunden ein. Zur Auflösung des Condurangins wurde bei all diesen Lösungen Brunnenwasser verwendet. Bei diesem Versuche muss in Betracht gezogen werden, dass der Tod der Fische möglicherweise deshalb eintrat, weil die stark konzentrierten Conduranginlösungen hypertonisch waren. Auf alle Fälle geht aber daraus hervor, dass die Toxizität des Condurangins für die Fische höchstens mini-

mal ist, eine Tatsache, die vortrefflich mit der sehr geringen hämolytischen Fähigkeit dieses Glycosides im Einklang steht.

c) Bestimmung der Schaumzahl nach Kofler[46]).

Für die Ermittlung der Schaumzahl wurde eine 0,1%ige Conduranginlösung mit Natriumkarbonatlösung neutralisiert. Zehn Reagensgläser von gleicher lichter Weite beschickte man der Reihe nach mit 1, 2, 3, 4, etc. bis 10 ccm von dieser Lösung. Jedes Reagensglas wurde hierauf mit destilliertem Wasser auf 10 ccm. aufgefüllt. Der Reihe nach wurden nun die Reagensgläser 15 Sekunden lang in der Längsrichtung geschüttelt und hierauf, nach 15 Minuten langem Stehen lassen, die Schaumhöhe gemessen. Für die Berechnung der Schaumzahl wird dasjenige Reagensglas gewählt, in welchem die Schaumhöhe 1 cm beträgt. In allen zehn Reagensgläsern war die Schaumhöhe grösser als 1 cm, und deshalb wurde in derselben Versuchsanordnung die Bestimmung der Schaumzahl mit einer 0,05%igen Conduranginlösung wiederholt. Bei diesem zweiten Versuche wurde die Schaumhöhe von 1 cm mit einer Lösung von 1 ccm der 0,05%igen Conduranginlösung und 9 ccm destilliertem Wasser erreicht. Daraus berechnet sich die Schaumzahl zu 20,000. Die mit dem Dekokte der Condurangorinde bestimmte Schaumzahl ergab den Wert 50. In 10 ccm eines zweiprozentigen Dekoktes hatte der Schaum, nach 15 Sekunden Schütteln und nach dem Stehen von 15 Minuten, eine Höhe von 1 cm. Vergleicht man diesen Wert mit denjenigen, die Kofler für Dekokte von Radix Senegae und Cortex quillajae bestimmt hat, so wird ersichtlich, dass er weit unter den für diese erhaltenen liegt, indem jene bis um das 200fache höher sind. Selbstverständlich muss dabei in Betracht gezogen werden, dass die Condurangorinde einen erheblich geringeren Gehalt an Glycosid aufweist als diese. So zeigen denn auch, die von eben demselben Autor bestimmten Schaumzahlen, für die saponinärmere Radix Sarsaparillae Werte, die bedeutend niedriger sind, und die nur noch das 10—20fache desjenigen der Condurangorinde betragen. Auf alle Fälle dürfen wir aus der, wenn auch sehr geringen, so doch vorhandenen hämolytischen Wirkung und der Tatsache, dass Condurangin wie andere Sapo-

[46]) l. c.

nine einen kräftigen, lange bestehenden Schaum bildet, den Schluss ziehen, dass das Condurangin ein Saponin ist und daher ohne Bedenken die Einreihung der Condurangorinde in die Klasse der Saponindrogen postulieren.

II. Versuche des hydrolytischen Abbaues des Condurangins.

Da es nicht möglich war, das Condurangin in kristallisierten Zustand überzuführen, und es dadurch als chemisch einheitlichen Körper näher kennen zu lernen, wurde versucht, ob es nicht möglich sei, durch hydrolytischen Abbau zu einfacheren, kristallisationsfähigen Körpern zu gelangen. Schon Vulpius[47]) wies die Glycosidnatur seines Condurangins nach, und von den späteren Untersuchern hat besonders Kubler[48]) sich mit der Hydrolyse desselben beschäftigt. Er hydrolysierte sowohl in alkoholischer als in wässeriger Lösung und fand, dass dabei ein Molekül Zucker abgespalten werde, den er als Glukose identifizierte. Als Aglykon erhielt er braunschwarze amorphe Produkte, aus denen er nach Behandlung mit alkoholischer Kalilauge kleine Mengen Zimmtsäure isolierte. Da er bei der alkoholischen Hydrolyse eine weitgehende Zersetzung der abgespaltenen Zucker beobachtete, zog er eine solche in wässeriger Lösung vor, wobei er als hydrolytisches Agens eine fünfprozentige Schwefelsäure verwendete.

Ein orientierender Vorversuch, der genau nach den Angaben von Kubler durch zwei- bis dreistündiges Kochen mit fünfprozentiger wässeriger Schwefelsäure durchgeführt wurde, zeigte, dass wie Kubler angibt, braunschwarze, amorphe, in Wasser unlösliche und durch Aether ausschüttelbare Spaltungsprodukte entstehen. Versuche, sie zu reinigen, verliefen resultatlos.

Aus diesem Grunde versuchten wir, die für die Hydrolyse günstigsten Bedingungen festzustellen. Die Verwendung von Salzsäure in wässeriger wie in alkoholischer Lösung als hydrolytisches Agens erwies sich in allen Fällen als unbrauchbar. Bei einem Versuche, die Hydrolyse des Condurangins mit fünfprozentiger, konzentriert alkoholischer Schwefelsäure durch-

[47]) l. c.
[48]) l. c.

zuführen, wurde die Mischung nach kurzer Zeit stark dunkel gefärbt, und es traten harzige Ausscheidungen auf.

Eine Spaltung des Glycosides durch Wasserstoffsuperoxyd [49]) durchzuführen, verlief ebenfalls resultatlos. Zwar traten nach einigem Stehen wässeriger Conduranginlösungen mit Wasserstoffsuperoxyd braungefärbte Niederschläge auf, die sich aber einer weiteren Reinigung nicht zugänglich zeigten. Als für die Spaltung des Condurangins geeignetste Mischung erwies sich 95prozentiger Alkohol und zweiprozentige wässerige Schwefelsäure zu gleichen Teilen. 15,0 g Condurangin wurden in 500,0 g 95prozentigem Alkohol vollständig gelöst und dann 500,0 g zweiprozentige wässerige Schwefelsäure hinzugefügt. Beim Versetzen der alkoholischen Glycosidlösung mit der verdünnten Schwefelsäure entstand eine weissliche Trübung, die sich aber sofort und vollständig in der Wärme auflöste. Diese Lösung wurde während 40 Stunden an der Rückflusskühlung auf dem Wasserbade im Sieden gehalten. Erst nach dieser Zeit war die Spaltung des Glycosides vollständig. Beim Erkaltenlassen der Lösung entstand eine, allerdings unbedeutende, Trübung. Ein Versuch, durch Einstellen in Kältemischung aus dieser Lösung eventuell direkt ein kristallines Produkt isolieren zu können, verlief resultatlos. Von der Lösung destillierte man daher den Alkohol im Vakuum ab und schüttelte die saure Lösung mit Aether aus. Nach fünfmaliger Ausschüttelung war die Lösung an ätherlöslichen Stoffen erschöpft. Nach dem Abdestillieren des letzteren hinterblieb als Aglykon 46,6 Prozent einer braunen amorphen Substanz. Viele Versuche, aus derselben durch verschiedene Lösungsmittel einen kristallinen Körper zu gewinnen, verliefen resultatlos. Auch durch Acetylieren und Benzoylieren konnte kein kristallisationsfähiges Produkt erzielt werden. Die mit Aether ausgeschüttelte Hydrolysenflüssigkeit ist noch braun gefärbt und fluoresziert im auffallenden Lichte grün. Sie enthält den wasserlöslichen Teil des Aglykons. Wie das Glycosid so lässt sich auch der wasserunlösliche Teil des Aglykons bromieren, es gelang aber auch auf diesem Wege nicht, einen einheitlichen kristallisierten Körper zu gewinnen.

[49]) Vide Winterstein, Helv. chim. act. 2, 195 (1919).

Untersuchung der Hydrolysen-Säuren und -Saccharide.

a) Zur Prüfung auf die bei der Hydrolyse entstandenen Säuren und Saccharide wurde die Spaltung des Condurangins in wässeriger Lösung mit verdünnter Schwefelsäure durchgeführt, da, wie schon erwähnt, K u b l e r [50]) bei der Hydrolyse in alkoholischer Säure eine teilweise Zersetzung der entstehenden Zucker beobachtete. Es wurden 5,0 g Glycosid drei Stunden lang an der Rückflusskühlung im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten und Abgiessen, von der abgeschiedenen braunschwarzen Substanz wurde die wässerige saure Lösung mit einem kleinen Ueberschuss von Bariumkarbonat versetzt und unter fortwährendem Umrühren auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Die so erhaltene Bariummasse wurde mit 90prozentigem Alkohol mehrmals zur Entfernung der Saccharide ausgekocht und dann mit Wasser behandelt, zur Lösung der Bariumsalze eventuell vorliegender d-Glukuron und d-Galacturonsäure. Nach dem Filtrieren und Versetzen mit wenig verdünnter Schwefelsäure und erneutem Filtrieren wurde das Filtrat im Vakuum zum Sirup eingeengt. Die mit einem Teile dieses Sirups ausgeführte Schleimsäure-Reaktion verlief negativ. Auch die Naphtoresorcin- [51]) Reaktion mit nachheriger Ausschüttelung mit Benzol ergab keine Färbung des letzteren. Es wurden somit bei der Hydrolyse des Condurangins keine der erwähnten Säuren abgespalten.

b) Zur Prüfung auf Pentosen und Methylpentosen wurden folgende Reaktionen mit Condurangin ausgeführt:

1. Die Furfurol-Reaktion: 0,5 g Glycosid wurden mit 12,5-prozentiger Salzsäure destilliert. Im Destillate liess sich mit Anilin und Essigsäure an der Rot-Färbung Furfurol nachweisen.

2. Bial'sche Probe [52]): 0,1 g Glycosid mit 2,5 cm^3 Wasser und 5 cm^3 Reagens wurden kurze Zeit erhitzt. Es trat eine Grünfärbung auf, durch Schütteln mit Amylalkohol wurde letzterer grün gefärbt und zeigte spektroskopisch ein Band bei Li α.

---

[50]) l. c.

[51]) Naphtoresorcin wurde uns in liebenswürdiger Weise durch die Fa. Hoffmann la Roche verschafft.

[52]) M. Bial, die Diagnose der Pentosurie Med. Woch. 28, 253, 1922.

3. Phloroglucin-Reaktion von Wheeler und Tollens [53]): 0,1 g Glycosid wurden mit fünfprozentiger Salzsäure hydrolysiert und die filtrierte Lösung mit gleichen Teilen 38prozentiger Salzsäure und wenig Phloroglucin auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei entstand eine rotviolette Färbung, die beim Schütteln mit Amylalkohol in denselben überging und spektroskopisch ein Band zwischen der Na- und Thalliumlinie zeigte.

4. Baeyer'sche Pyrogallolreaktionen [54]):

0,1 g Glycosid wurden mit 30 cm³ 12prozentiger Salzsäure versetzt und hierauf über freier Flamme destilliert. Unter jeweiligem Hinzufügen von 5 cm³ zwölfprozentiger Salzsäure wurden neunmal 5 cm³, das zehntemal 10 cm³ abdestilliert. Einige dieser Destillate versetzten wir mit dem gleichen Volumen Salzsäure und einer kleinen Menge Pyrogallol. Beim Erhitzen dieser Flüssigkeiten im siedenden Wasserbade traten violette Färbungen auf.

5. Reaktion nach Schiff [55])

Zu einer Mischung von gleichen Teilen Anilin und Eisessig wurden einige Tropfen von einem bei 4. erhaltenen Destillate hinzugegeben. Es entstand eine Gelbfärbung.

6. Reaktion nach Rosenthaler [56]):

0,1 g Glycosid wurden mit 10 cm³ 38prozentiger Salzsäure eine halbe Stunde im siedenden Wasserbade hydrolysiert. Nach dem Erkaltenlassen und Hinzufügen von 2 cm³ reinem Aceton wurde die Mischung ins siedende Wasserbad gebracht. In kurzer Zeit trat eine Rotfärbung ein.

7. Ueber ein Phenylosazon siehe unter Hexosen. Der positive Ausfall aller dieser Reaktionen zeigt die Anwesenheit von Pentosen und Methylpentosen an.

Zur Prüfung auf Hexosen wurde von dem oben

---

[53]) H. J. Wheeler und B. Tollens, über Farbenreaktionen von Pentaglykosen. Lieb. Ann. 254 (329) 1889.

[54]) A. V. Baeyer Ueber d. Verbind. v. Aldehyde m. d. Phenolen Ber. 5, 26, und 280 (1872).

[55]) H. Schiff Furfurolreaktionen Ber. 20, 540 (1887), Lieb. Ann. 201, 355 (1880).

[56]) L. Rosenthaler, zum Nachweis von Methylpentosen und Pentosen, Annal. Chem. 48, 167 (1909).

erwähnten Alkoholauszug aus der Bariumkarbonatmasse der Alkohol abgedampft und der zurückbleibende gelbbraune Sirup auf Hexosen geprüft.

a) Prüfung auf Ketosen.

1. Pinoff'sche Reaktion.[57]) Ein kleiner Teil des Sirups wurde mit 10 cm³ Alkohol-Schwefelsäure (75 ccm plus 20 ccm) und 0,2 cm³ alkoholischer α-Naphtollösung (5 g in 100 cm³ 96-prozentigem Alkohol) im Wasserbade auf 95—98° erhitzt. Nach einer Minute trat keine Violettfärbung auf und ebensowenig nach drei Minuten.[58])

2. Seliwanoff'sche Reaktion.[59]) Ein kleiner Teil des Sirups mit 10 cm³ N-Salzsäure und ca. 10 mg Resorcin ergab während einer Viertelstunde im Reagensrohre im siedenden Wasserbade erhitzt keine Rotfärbung. Der negative Ausfall dieser Reaktionen zeigt die Abwesenheit von Ketosen.

b) Zum Nachweis von Aldosen:

1. Die Schleimsäure-Reaktion nach Kent-Tollens[60])

Ein Teil des oben erwähnten Sirups wurde mit 60 cm³ Salpetersäure 1,15 auf dem Wasserbade auf ein Drittel-Volumen eingedampft und dann beiseite gestellt. Nach 24stündigem Stehen war keine Spur von Kristallen zu finden, somit ist keine Galaktose vorhanden, die glatt durch diese Reaktion in Schleimsäure umgewandelt würde.

2. Zuckersäure-Reaktion[61]). Ein Teil des Sirups wurde mit der zwölffachen Menge Salpetersäure (1,15) auf dem siedenden Wasserbade zu einem dünnen Sirup eingedampft. Nach dreimaligem Verdünnen mit Wasser und jeweiligem Eindampfen bis auf ca. 1 cm³ wurde dann unter fortwährendem Umrühren zur Sirupdicke eingeengt. Nach dem Stehen über Nacht

---

[57]) E. Pinoff, über Farbenreaktionen und Spektralreaktionen der wichtigsten Zuckerarten. Ber. 38, 3308 (1905).

[58]) Vergleiche van der Haar. Anleitung z. Nachweis, zur Trennung u. Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Seite 92.

[59]) Th. Seliwanoff, Notiz über eine Fruchtzuckerreaktion. Ber. 20, 181 (1887).

[60]) W. H. Kent. Diss. Göttingen 1884 ,S. 20, B. Tollens Liebig. Ann. 232, 186 (1886).

[61]) Van der Haar Seite 100 l. c.

wurde die entstandene Ausscheidung mit wenig Wasser ausgewaschen, hierauf in Wasser gelöst und die Lösung in der Wärme mit Kaliumkarbonat neutralisiert. Nach Ansäuern mit Essigsäure und Konzentrieren der Lösung hatten sich, nach nochmaligem Stehenlassen während einer Nacht, Kristalle gebildet, die durch Umkristallisieren aus wenig heissem Wasser gereinigt wurden. Die Kristalle zeigten unter dem Mikroskop die für saures-zuckersaures Kalium typische Form. Die Identifizierung der Zuckersäure mittelst ihres Silbersalzes musste infolge Substanzmangel fallen gelassen werden. Ein weiterer Teil des Sirups, in etwas Wasser aufgenommen, wurde mit dem Fischer'schen Phenylhydrazin-Reagens versetzt. Nach längerem Stehen hatte sich kein Hydrazon gebildet, folglich ist auch keine Mannose bei der Hydrolyse des Condurangins entstanden. Diese Mischung wurde nun eine Stunde an der Rückflusskühlung auf dem Wasserbade erhitzt. Es entstand eine starke braune Ausscheidung, die nach einstündigem Stehen stark zugenommen hatte. Sie wurde auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und hierauf mit Aceton behandelt. In letzterem ist ein Teil löslich, der nach dem Abdunsten des Acetons aus 60-prozentigem Alkohol kristallisiert erhalten wurde und den Schmelzpunkt 208—209° (unkorr.) zeigte. Dieser Schmelzpunkt entspricht dem des Phenylglucosazons. Da Fructose wie Mannose, die ein Osazon von demselben Schmelzpunkt bilden, nicht in Betracht fallen, so kann der Befund K u b l e r s , der Glucose als Zuckerspaltling des Condurangins erwähnt, bestätigt werden. Der in Aceton unlösliche Teil der Phenylhydrazinfällung löste sich in Benzol, aus welchem er globoidartig erhalten werden konnte. Die globoidartigen Kristalle liessen sich aus keinem andern Lösungsmittel besser kristallisiert erhalten. Mit einem Teil obiger Globoide wurde die Naphtoresorcin-Reaktion nach Neuberg und Saneyoski [62]) ausgeführt. Die Globoide wurden in 4 cm³ 38prozentiger Salzsäure gelöst und, nach dem Verdünnen mit 4 cm³ Wasser, aufgekocht. Nach Hinzufügen von 100 mg Naphtoresorcin noch eine halbe Minute lang gekocht. Es entstand ein violetter Niederschlag. Nach dem Abkühlen auf 50° wurde mit dem gleichen Volumen Benzol ausgeschüt-

[62]) C. Neuberg und S. Saneyoski, Ueber den Nachweis kleiner Mengen Glucuronsäuren. Bio. 36, 56—59 (1911).

telt, letzteres blieb farblos. Diese Reaktion weist auf die Abwesenheit der Glucuronsäure hin. Der violette Niederschlag deutet auf Rhamnose hin. Dieselbe Reaktion wurde mit wenig des obigen Sirups ausgeführt und ergab ebenso einen violetten Niederschlag. Es gelang aber nicht, ein Hydrazon oder ein Osazon, das der Rhamnose entspricht, darzustellen.

Als Hydrolysen-Saccharide des Condurangins wurde gefunden Glucose und eine Methylpentose, deren Identität nicht festgestellt werden konnte. Möglicherweise handelt es sich um Rhamnose.

Quantitative Bestimmung der Hydrolysen-Saccharide.

5,0 g Glycosid wurden mit 150,0 g fünfprozentiger wässeriger Schwefelsäure drei Stunden lang an der Rückflusskühlung auf freiem Feuer hydrolysiert. Nach dem Stehen über Nacht liess sich die Flüssigkeit glatt vom in Wasser unlöslichen, zur festen Masse erstarrten, rotbraunen Aglykon abgiessen. Nach dem Auswaschen mit destilliertem Wasser und Vereinigen der Waschflüssigkeit mit der abgegossenen Lösung wurde letztere mit Baryumhydroxyd genau neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde nach Auswaschen des Barymsulfates auf 100 cm^3 eingedampft und hierin den Zucker nach Fehling-Lehmann-Schorrl [63]) bestimmt.

Zu 10 cm^3 Fehling'sche Kupfersulfatlösung und 10 cm^3 Fehling'sche Seignettesalzlösung wurde 5 cm^3 obiger Saccharidlösung hinzugefügt und mit destilliertem Wasser auf 50 cm^3 aufgefüllt. Diese Flüsigkeit wurde nun in drei Minuten zum Sieden erhitzt und zwei Minuten im Sieden gehalten. Nach dieser Zeit wurde der Kolben rasch am laufenden Wasser abgekühlt und hierauf 3,0 g Jodkalium in 10 cm^3 Wasser und dann 10 cm^3 25prozentige Schwefelsäure zugegeben und sofort mit $n/_{10}$ Thiosulfat titriert.

1. Diese Lösung mit 5 cm^3 Saccharidlösung verbrauchte 13,7 cm^3 Thiosulfat.
2. Diese Lösung mit 5 cm^3 Saccharidlösung verbrauchte 13,69 cm^3 Thiosulfat.

---

[63]) N. Schorrl, Over de titratie von mikers door middel van Fehlings proefvocht. Nederl. Pharm. 11, 209 (1899), Ch. W. 12, 481 (1915), Ch. J. 1915—1916, S. 124.

3. Diese Lösung mit 5 cm³ Saccharidlösung verbrauchte 13,7 cm³ Thiosulfat.

Der Kontrollversuch, der unter denselben Bedingungen, aber ohne Saccharidlösung ausgeführt wurde, ergab einen Verbrauch von 26,5 cm³ Thiosulfat n/10.

Die Differenz beider Titrationen ergibt uns die Menge Saccharid, die aus der Anzahl cm³ n/10 Thiosulfat direkt aus der Tabelle nach Schorrl entnommen werden kann. Somit erhalten wir für den Wenigerverbrauch von 12,8 cm³ n/10 Thiosulfat gleich 42,3 mg Zucker als Glucose berechnet. Diese 5 cm³ angewandte Saccharid-Lösung enthielt 42,3 mg Zucker oder auf 100 cm³ gerechnet 846 mg. Wie wir oben gesehen haben, entsprechen die 100 cm³ Saccharidflüssigkeit 5,0 g Glycosid.

Bei der Hydrolyse des Condurangins werden also 16,92 Prozent Zucker (auf Glucose berechnet) abgespalten.

Quantitative Bestimmung des Furfurols und des Methylfurfurols.

2,0 g Glycosid wurden mit 100 cm³ zwölfprozentiger Salzsäure der Destillation unterworfen. Durch einen verschliessbaren Trichter wurde von Zeit zu Zeit zwölfprozentige Salzsäure in das Destillationsgefäss fliessen gelassen. Sobald im abfliessenden Destillate mit Anilin-Essigsäure keine Färbung mehr wahrgenommen werden konnte, wurden alle Destillate vereinigt und durch Zusatz von Phloroglucin die Phloroglucide niedergeschlagen. Letztere sammelten wir in einem ausgeglühten, mit einem Asbestplättchen versehenen Goochtiegel. Nach dem Trocknen erhielten wir 0,164 g Phloroglucid. Zur Trennung des Furfurols- von dem Methylfurfurolphloroglucid wurde der gesammelte Niederschlag mit 96prozentigem Alkohol, in welchem nur das Phloroglucid des Methylfurfurols löslich ist, ausgezogen. Dabei ging aber der ganze Niederschlag in Lösung. Es wurde somit nur Methylfurfurol bei der Destillation des Condurangins mit Salzsäure gebildet. Eine zweite Bestimmung mit 0,5 g Glycosid ergab 0,041 Phloroglucid. Es entspricht dies, nach der Tabelle von Ellet[64]) 0,07468 g Rhamnosehydrat gleich 14,93 Prozent. Bei der Hydrolyse des Condurangins wur-

[64]) Van der Haar pg. 82.

den insgesamt 16,92 Prozent Zucker, auf Glucose berechnet, abgespalten, davon entfallen 14,93 Prozent auf Rhamnose (als Rhamnosehydrat berechnet).

Gärversuche, die zur quantitativen Bestimmung der Glucose ausgeführt wurden, lieferten keine verwertbaren Resultate.

D. Alkohol-Extrakt.

Das nach einander mit Petroläther, Aether und Chloroform behandelte Condurangorindenpulver wurde weiter mit 95prozentigem Alkohol ausgerührt. Nach achtmaliger Behandlung bei Zimmertemperatur war die Droge an in Alkohol löslichen Stoffen noch nicht erschöpft, sie wurde deshalb noch heiss im Soxhlet völlig ausgezogen. Nach Vereinigung der Kalt- und Warmauszüge wurde aller Alkohol im Vakuum abdestilliert und das braune Extrakt auf Glasplatten gestrichen und zum völligen Trocknen im Schwefelsäure-Exiccator aufbewahrt. Selbst nach wochenlangem Verweilen in letzterem wurden die Ausstriche nicht spröde; sie sind sehr hygroskopisch, ihr Geschmack anfangs süss, dann schwach bitter, 9,3 kg Rinde lieferten uns 480.0 g Extrakt gleich 5,16 Prozent der angewendeten Droge.

Das Alkohol-Extrakt ist nur teilweise löslich in Wasser, die filtrierte wässerige Lösung reduziert Fehling stark, mit Eisenchlorid entsteht eine grüne Färbung, die aber sehr rasch, fast augenblicklich, in braun übergeht, mit Bleiacetat und mit Bleiessig entstehen starke gelbe Fällungen. Mit Mayers Reagens ergibt sie eine weisse, mit Jodkali eine braune Fällung. Nach Behandeln der wässerigen klaren Lösung mit Bleiacetat und darauffolgend mit Bleiessig und Entbleien mit Natriumphosphat gibt das Filtrat mit Mayers Reagens keine Fällung mehr. Von dieser letzteren wird später noch die Rede sein. Die nach der Bleibehandlung hellgelb gewordene wässerige Lösung des Alkoholextraktes dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts.

Zur Prüfung auf Gerbstoffe wurde die wässerige filtrierte Lösung, zur Entfernung, des noch darin vorhandenen Condurangins (siehe weiter unten), mit Chloroform ausgeschüttelt. Die hierauf vom Chloroform befreite braune Lösung färbt sich auf Zusatz von:

Eisenchlorid dunkler;

mit Kaliumbichromat tritt eine Bräunung auf. Mit halbprozentiger, mit Natronlauge neutralisierter Gelatinelösung entsteht keine Fällung und ebensowenig mit einer einprozentigen Strychninlösung.

Demnach sind im Alkoholextrakt keine Gerbstoffe vorhanden.

Zur Untersuchung auf die im Alkoholextrakt enthaltenen Zucker löste man einen Teil desselben in Wasser, fällte das Filtrat vorerst mit Bleiacetat, dann Bleiessig und dampfte das nach dem Entbleiben mit Natriumphosphat erhaltene Filtrat zum Sirup ein. Derselbe schmeckte rein süss, auch bei längerem Aufbewahren im Schwefelsäure-Exiccator trat keine Kristallbildung ein.

a) Zur Untersuchung auf Pentosen und Methylpentosen wurde ein Teil des Alkoholextraktes unter Zusatz von 12,5prozentiger Salzsäure der Destillation unterworfen. Im Destillate liess sich mit Anilin und Essigsäure an der auftretenden Rotfärbung Furfurol nachweisen. Die folgenden Reaktionen wurden mit obigem Sirupe ausgeführt:

Die Orzin-Reaktion nach Bial[65]) war durchaus negativ. Die Orzin-Reaktion nach Neumann[66]) verlief ebenfalls negativ. Die Phloroglucinreaktion nach Wheeler und Tollens[67]) ergab beim Eintauchen ins siedende Wasserbad augenblicklich eine rote Färbung, die rasch dunkelrot wurde und in Amylalkohol geschüttelt werden konnte. Hingegen wurde die Farbe nicht violett rot, wie sie für Pentosen charakteristisch ist, auch gab die Amylalkohollösung im Spektroskope kein Band.

Ein weiterer Teil des oben erwähnten Sirups wurde nach dem Aufnehmen in etwas Wasser mit Hefe zur Vergärung angesetzt. Es trat in kurzer Zeit eine kräftige Kohlensäure-Entwicklung auf. Die Gärung wurde während 3—4 Stunden andauern gelassen, dann die Hefe abgetötet und nach Filtrieren wiederum auf Pentosen und Methylpentosen geprüft. Sämt-

[65]) M. Bial, Med. Woch. 28, 253 (1902).

[66]) A. Neumann, Neue Farbenreaktionen der Zucker, Ber. Woch. 41, 1073, 1904.

[67]) Lieb. Annal. 254, 329, 1889.

liche angewendeten Reagentien zeigten das Fehlen von Pentosen.

Das bei der Destillation mit Salzsäure gebildete Furfurol muss demnach von andern Pflanzenstoffen herstammen.

b) Zur Untersuchung auf Hexosen wurde ein Teil des mit Wasser verdünnten obigen Sirups mit Phenylhydrazin und Natriumacetat versetzt. Es trat in der Kälte sofort eine Trübung ein, und in kurzer Zeit war eine gelbe Fällung entstanden. Die Vermutung, es handle sich um das Mannosehydrazon, bestätigte sich nicht; denn Versuche, aus dem abfiltrierten Niederschlage durch Kristallisation aus heissem Wasser oder 60prozentigem Alkohol ein Produkt vom Schmelzpunkte 199° C, d. h. dem Schmelzpunkte des Mannosehydrazons, zu erhalten, lieferten keine kristallinische Substanz. Auch Kontrollversuche mit Methylphenylhydrazin, welches mit Mannose ein in Wasser und Alkohol schwer lösliches Hydrazon vom Schmelzpunkte 181° C gibt, verliefen durchaus negativ. In der, von oben erwähnten, in der Kälte entstehenden Phenylhydrazin-Niederschlag abfiltrierten Lösung entstand nach halbstündigem Erhitzen und zwölfstündigem Stehen eine starke gelbe Fällung, die nach dem Umkristallisieren aus 70prozentigem Alkohol den Schmelzpunkt 208° C (unkorr.) ergab. Da Mannose nicht in Betracht kommt, kann es sich nur um das Osazon der d. Glucose oder d. Fructose handeln.

c) Zur Prüfung auf Fructose wurde ein wenig des Sirups mit Resorcin und Salzsäure nach Seliwanoff[68]) ins siedende Wasserbad gebracht. Nach einigen Sekunden trat eine deutliche Rotfärbung auf. Eine Vergleichsprobe mit reinem Traubenzucker blieb während der gleichen Versuchsdauer farblos. Diese positive Reaktion deutet auf die Gegenwart von Ketosen.

Die Pinoff'sche Reaktion[69]) lieferte kein eindeutig brauchbares Resultat, indem zwar nach drei Minuten eine wesentliche Vertiefung der Farbe der ursprünnglichen gelben

---

[68]) Th. Seliwanoff, Notiz über eine Fruchtzuckerreaktion, Ber. 20, 181 (1887).

[69]) E. Pinoff, über einige Farben und Spektralreaktionen der wichtigsten Zuckerarten. Ber. 38, 3308 (1905).

Lösung eintrat, eine für d-Fructose charakteristische Violettfärbung aber nicht erkannt werden konnte, da, wie erwähnt, die zur Verwendung gelangende Lösung an und für sich schon gelb gefärbt war.

Eine Lösung des Sirups mit Salzsäure und wenig Naphtoresorcin ergab, kurze Zeit im siedenden Wasserbade erhitzt, eine violettrote Färbung, wie sie auch von der Fructose hervorgerufen wird. Eine wässerige Lösung des Sirups mit Ammoniummolybdat versetzt, färbte sich beim Erhitzen im siedenden Wasserbade in kurzer Zeit blau.

Der positive Ausfall dieser Reaktionen, speziell die Seliwanoff'sche, wie die Naphtoresorcin-Reaktion, ergibt mit Sicherheit das Vorhandensein der d-Fructose.

Ein Versuch, das für d-Fructose beweisende Methylphenylosazon, das allerdings ganz besonders schwer zu gewinnen ist, zu erhalten, misslang.

d) Zur Prüfung auf Galactose wurde ein Teil des Sirups nach dem Aufnehmen in wenig Wasser mit Salpetersäure (1,15) auf ein Drittel seines Volumens eingedampft. Nach 24stündigem Stehenlassen hatten sich keine Schleimsäurekristalle gebildet, d-Galactose ist somit nicht vorhanden.

e) Zur Prüfung auf Glucose wurde mit einem Teil des Sirups die Zuckersäure-Reaktion, wie sie oben beschrieben wurde [70]), ausgeführt. Das erhaltene Kaliumsalz zeigte unter dem Mikroskope die für saures-zuckersaures Kalium charakteristischen Formen. Allerdings war die Ausbeute so gering, dass keine genügende Menge Silbersalz zur Bestimmung des Silbergehaltes hergestellt werden konnte.

f) Zur Prüfung auf Rohrzucker wurde ein Teil des Sirups in Wasser aufgenommen, auf 100 cm^3 verdünnt und in 50 cm^3 dieser Lösung nach Benedikt der Gehalt an Zucker bestimmt. In den andern 50 cm^3 ergab nach halbstündiger Hydrolyse die quantitative Untersuchung die genau gleiche Menge an Zucker, somit wurde durch die Hydrolyse keine Biose gespalten und das Alkoholextrakt ist frei von Rohrzucker.

[70]) Vergleiche Seite 56 b) 2.

g) Quantitative Zuckerbestimmung nach Fehling-Lehmann-Schorrl.[71])

88,0 g Alkoholextrakt wurden in Wasser gelöst, filtriert und auf 500 cm³ verdünnt. 100 cm³ davon, entsprechend 17,6 g Extrakt, versetzten wir in der Wärme mit Bleiessig und filtrierten vom intensiv gelben Niederschlag einen aliquoten Teil ab. Das Filtrat wurde wiederum mit Bleiessig gefällt und hierauf wieder ein bestimmter Teil abfiltriert. Mit dem Zugeben von Bleiessig und Abfiltrieren eines bestimmten Teiles wurde solange fortgefahren, bis in der Lösung durch Bleiessig keine Fällung mehr verursacht wurde. Sobald dieser Punkt erreicht war, wurde die Lösung mit Natriumphosphat vollständig entbleit und filtriert. Das Filtrat war hellgelb gefärbt und wurde mit destilliertem Wasser auf 100 cm³ verdünnt. Diese letzteren 100 cm³ Zuckerlösung entsprachen noch 32,48 cm³ ursprünglicher Lösung = 5,716 g Extrakt und waren nun zur quantitativen Zuckerbestimmung bereit.

Die Bleibehandlung hat den Zweck, sicher nur die Zucker zur Bestimmung gelangen zu lassen und allfällig andere auch reduzierend wirkende Substanzen zu entfernen. Die Fehling-Lehmann-Schorrl'sche Methode[72]) zur quantitativen Bestimmung der Zucker beruht darauf, dass in Fehling'scher Lösung beim Kochen mit Saccharidlösung ein Teil des Kupfersulfates zu Cuprooxyd reduziert wird. Das überschüssige Kupfersulfat wird, nach Zugabe von Jodkaliumlösung und verdünnter Schwefelsäure, zu Cuprojodid und freiem Jod umgesetzt und letzteres mittelst Thiosulfatlösung gemessen.

Fehling'sche Lösung, für sich mit Jodkaliumlösung und verdünnter Schwefelsäure versetzt, ergibt eine bestimmte Menge freies Jod, die mit Thiosulfatlösung ermittelt wird. Aus der Differenz beider Titrationen an Thiosulfatlösung ist aus der Tabelle nach Schorrl[73]) direkt die Menge Saccharid abzulesen.

Zu 10 cm³ Fehling'scher Kupfersulfatlösung und 10 cm³ Fehling'scher Seignettelösung wurden 4 cm³ obiger Zuckerlösung hinzugefügt und mit destilliertem Wasser auf 50 cm³ auf-

[71]) Van der Haar, Seite 128, l. c.
[72]) l. c.
[73]) l. c.

gefüllt. Diese Flüssigkeit wurde in drei Minuten zum Sieden erhitzt und zwei Minuten im Sieden gehalten. Nach sofortigem Abkühlen des Kolbens am laufenden Wasser auf ca. 25°, Hinzufügen von 3,0 g Jodkalium in 10 cm³ Wasser und 10 cm³ 25%iger Schwefelsäure wurde das ausgeschiedene Jod mit n/10 Thiosulfat titriert. In derselben Weise führten wir mit 4 cm³ Zuckerlösung noch zwei Bestimmungen aus. Bei diesen Bestimmungen war der Verbrauch:

1. 17,76 cm³ n/10 Thiosulfat
2. 17,8 cm³ n/10 Thiosulfat
3. 17,8 cm³ n/10 Thiosulfat.

10 cm³ Fehling'sche Kupfersulfatlösung und 10 cm³ Fehling'sche Seignettelösung mit 3,0 g Jodkaliumlösung in 10 cm³ Wasser und 10 cm³ 25prozentiger Schwefelsäure versetzt, verbrauchte zur Bindung des freien Jodes 28,58 n/10 Thiosulfat. Bei Anwendung von 4 cm³ Zuckerlösung wurden 10,78 cm³ n/10 Thiosulfat weniger verbraucht. Aus der Tabelle ergibt sich daraus ein Gehalt von 34,7 mg Saccharid auf d-Glucose berechnet.

In den 100 cm³ Zuckerlösung, entsprechend 5,716 g Extrakt, sind 0,8675 g Saccharid = 15,17 % (auf d-Glucose berechnet) enthalten. Das Alkoholextrakt enthielt also 15,17 % Saccharide. Diese, mit Bleiessig gefällte und Natriumphosphat entbleite, hellgelbe Zuckerlösung drehte, im 1 dm-Rohr, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts $\alpha = 0{,}2°$. Aus dieser Drehung und dem Gehalt an Sacchariden lässt sich nach Lippmann [74]) die Menge Glucose und Fructose zu:

d-Glucose = 0,6949 g
d-Fructose = 0,1725 g berechnen.

Zur Kontrolle wurde 0,69 g reiner Traubenzucker in 100 cm³ Wasser polarisiert. Diese Lösung ergab eine Rechtsdrehung von $\alpha = +0{,}3°$.

Eine Mischung von reiner Glucose (0,69 g) und reiner Fructose 0,17 g, wie oben berechnet, in 100 cm³ Wasser drehte die Ebene des polarisierten Lichtes 0.2° nach rechts.

Die positiven d-Fructose Farbenreaktionen, die grosse Ausbeute an Osazon, die gute Uebereinstimmung der Drehung

[74]) Lippmann, Chemie der Zuckerarten. Erster Halbband 1904, pg. 895 bis 898.

des polarisierten Lichtes zwischen der zu prüfenden Lösung und der Kontrollösung, lassen das Vorhandensein von d-Fructose sicher annehmen. Somit enthält das Alkohol-Extrakt an Sacchariden 15,17 %, davon 80,12 % d-Glucose und 19,88 % d-Fructose.

Zur Prüfung auf anorganische Bestandteile wurde ein Teil des Alkoholextraktes verascht. Die Asche ergab im wasserlöslichen Teile: Kalium, Sulfat, Chlorid, Phosphat, im säurelöslichen Teile Spuren von Magnesium und Phosphaten.

Aus dem im Wasser unlöslichen Teil des Alkoholextraktes, der ein braunes, trockenes Pulver darstellt, liess sich ein kristallines Produkt nicht gewinnen. Er wurde daher nicht mehr weiter untersucht.

Ueber die mit Alkaloidreagentien fällbare Substanz der Condurangorinde.

Es ist oben erwähnt worden, dass die wässerige Lösung des Alkoholextraktes der Rinde mit Mayers Reagens und Jodjodkalium Fällungen gibt. Ausserdem ist auf Seite 46 u. ff. die Frage, unter welchen Umständen das Condurangin durch diese Reagentien fällbar ist, klargestellt worden. Es wurde dort gezeigt, dass dies nur dann der Fall ist, wenn ein grosser Säureüberschuss vorhanden ist, und dass letzterer allein dieselbe Erscheinung hervorruft. Anderseits wurde dort auch darauf hingewiesen, dass die Beobachtung von Vulpius[75]), dass sein Condurangin auch mit geringem Säurezusatz mit diesen Reagentien Fällungen gab, woraus in der Folgezeit die Klassifizierung des Condurangins in die Gruppe derjenigen Glycoside, die durch Alkaloidreagentien fällbar sind, entstand, auf einer ungenügenden Reinigung des Glycosides beruhen müsse.

Das naheliegendste wäre nun, daran zu denken, diese Reaktionen einem Alkaloid zuzuschreiben. In der Tat sagt Flückiger in seiner Pharmakognosie des Pflanzenreichs, II. Aufl. 1883, pag. 555: „Einen solchen (Bitterstoff) nebst einem Alkaloide habe ich 1882 in dieser Rinde ebenfalls gefunden, beide aber nur amorph und in sehr geringer Menge." Offenbar hat er aus dem Ausfall der Fällungsreaktionen mit Mayers Reagens oder

[75]) l. c.

einem andern der gebräuchlichen Alkaloidreagentien auf die Anwesenheit eines Alkaloides geschlossen. In der dritten Auflage von 1891 findet sich diese Angabe nicht mehr, da inzwischen die Publikationen von Vulpius erschienen waren und Flückiger daraus entnehmen musste, dass diese Reaktionen dem Condurangin zukommen müssen. Da dies, wie oben erwähnt, aber tatsächlich nicht der Fall ist, habe ich untersucht, ob nicht eventuell doch ein Alkaloid in Betracht kommen könnte. Zu diesem Zwecke wurden grössere Mengen der wässerigen filtrierten Lösungen des Alkoholextraktes mit Natronlauge oder Ammoniak alkalisch gemacht und dieser mit Aether oder Chloroform ausgeschüttelt. In keinem Fall hinterblieb beim Abdampfen dieser Lösungsmittel ein Rückstand, der, mit saurem Wasser aufgenommen, wieder eine Fällung mit einem Alkaloidreagens ergab. Um ganz sicher zu gehen, wurden schliesslich, die in der wässerigen Lösung des Alkoholextraktes entstehenden Fällungen mit Mayers Reagens und Jodjodkalium auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und nach dem Trocknen durch Erhitzen mit metallischem Natrium auf die übliche Weise auf einen Gehalt an Stickstoff geprüft. In keinem Falle konnte solcher auch nur in Spuren nachgewiesen werden. Diese Versuche zeigen, dass Alkaloide in der Condurangorinde nicht vorkommen und dass die Alkaloidfällungsreaktionen irgend einem anderen unbekannten Körper zukommen müssen. Um zu erfahren, welcher Natur derselbe ist, müssten weit grössere Mengen der Droge in Bearbeitung genommen werden, da die Intensität der Niederschläge dafür spricht, dass der Gehalt an der fraglichen Substanz nur sehr gering ist.

E. Wasser-Extrakt.

Das nach einander mit Petroläther, Aether, Chloroform und Alkohol ausgezogene Drogenpulver wurde noch mit kaltem Wasser durch Ausrühren völlig erschöpft und die vereinigten wässerigen Auszüge im Vakuum zum trocknen Extrakte eingedampft. Es hinterblieb ein braunes, verreibbares, eigenartig nach Buttersäure riechendes Extrakt, das stark salzig, nicht bitter schmeckte und sehr hygroskopisch war. Seine wässerige Lösung reagierte sauer und reduzierte Fehling kaum mehr. Mit Bleiacetat und Bleiessig entstanden starke Fällungen.

Zur Prüfung auf Gerbstoffe wurden folgende Reaktionen ausgeführt: Die wässerige, klare, braune Lösung des Extraktes zeigt auf Zugabe von Eisenchlorid eine dunklere Färbung, Grün- oder Blaufärbung tritt nicht ein, mit 0,5prozentiger, mit Natronlauge neutralisierter Gelatinelösung tritt keine Fällung ein, mit einprozentiger Strychninlösung entsteht nur eine schwache Trübung. Gerbstoffe sind also höchstens in Spuren vorhanden.

Zur Prüfung, ob noch Zucker vorhanden seien, wurde ein Teil des Extraktes in Wasser gelöst und, nach Versetzen mit frisch gefälltem Bleihydroxyd, filtriert, mit Schwefelwasserstoff entbleit, wieder filtriert und mit Tierkohle entfärbt. Die dadurch leicht gelblich erhaltene Lösung reduziert Fehling nicht und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht. Die in der Droge vorhandenen Zucker sind also durch die erschöpfende Extraktion mit Alkohol vollständig in diesen übergegangen.

Zur Prüfung auf organische flüchtige Säuren wurde ein Teil des Extraktes in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und nun mehrere Tage lang der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat reagierte sauer und hatte einen buttersäureähnlichen Geruch. Es wurde mit Soda neutralisiert, mit Aether ausgeschüttelt; in den letzteren ging wenig eines sehr unangenehm riechenden Stoffes über, dessen Menge aber so gering war, dass eine weitere Untersuchung desselben nicht in Betracht kommen konnte. Die davon getrennte wässerige Lösung wurde zur Trockene eingedampft, es hinterblieb ein weisses Salz. Dasselbe riecht deutlich nach Buttersäure. Die ursprüngliche Vermutung, es handle sich um ein Butyrat hat sich nicht bestätigt. Der Rückstand besteht sozusagen ausschliesslich aus Natriumacetat, der Buttersäure-Geruch kann also höchstens durch Spuren von Butyrat hervorgerufen sein. Aus absolutem Alkohol wurde das Salz in schönen rhombischen Kristallen erhalten. Aus der wässerigen Lösung derselben erhielt man durch Fällen mit Silbernitrat und nachherigem Kristallisieren aus Alkohol das Silbersalz in verfilzten Nadeln.

Die Veraschung des Silbersalzes ergab:

1.	0,045 g Silbersalz	0,029 g Silber
2.	0,1 g Silbersalz	0,064 g Silber

oder

gefunden:	berechnet für essigsaures Silber:
1. 64,4 % Silber	64,64 % Silber
2. 64,0 % Silber	

Der bei 1. erhaltene Silber-Rückstand wurde zur Kontrolle in Salpetersäure heiss aufgenommen und mit Ammoniumrhodanidlösung titriert. Die Titration ergab 0,028 g Silber. Die wässerige Lösung des Natriumsalzes färbt sich mit Eisenchlorid tiefrot, beim Erhitzen mit Alkohol und Schwefelsäure tritt der Geruch nach Essigäther auf. Die bei der sauren Wasserdampfdestillation übergehenden Säuren sind also Essigsäure, neben Spuren einer Säure, die wahrscheinlich Buttersäure ist. Im Extrakte, respektive in der Droge, liegen sie natürlich als Salze vor.

Zur Bestimmung der Mineralbestandteile wurden 10,0 g des trockenen Wasser-Extraktes verascht, sie lieferten 2,884 g Asche. Die Asche ergab

im wasserlöslichen Teile:

Kalium, Natrium, Sulfat, wenig Chlorid,

im säurelöslichen Teile:

Magnesium, Phosphat.

Da ich meiner Droge Kalziumkarbonat zugesetzt hatte, musste die Prüfung auf Kalzium im ursprünglichen Pulver vorgenommen werden. Zu diesem Zwecke wurden 20,0 g frisch gepulverte Condurangorinde verascht. In der Asche wurde nach dem üblichen Analysengange Kalzium gefunden. Das auf die vorstehend beschriebene Weise erhaltene Wasserextrakt der Condurangorinde enthält somit keine Gerbstoffe, dagegen ziemlich reichliche Mengen eines Acetates, Spuren einer Säure, die dem Geruche nach entweder Buttersäure oder eine Baldrian- oder Capronsäure ist. Die Mineralbestandteile sind neben geringen Mengen Chloriden, Phosphate, Sulfate, Natrium, Kalium, Magnesium und Kalzium.

SCHLUSSBETRACHTUNG.

Wie schon in der einleitenden Uebersicht über die bisherigen Resultate früherer Untersucher der Condurangorinde erwähnt, hat Kubler aus derselben einen neuen Zucker, den Kondurit von der Formel $C_6H_{10}O_4$ in kristallisiertem Zustand isoliert und näher charakterisiert. Es musste nun auffallen, dass trotz der sorgfältigsten Aufarbeitung der Droge weder in meinem Alkohol, noch im Wasserextrakt, wo dieser Körper sich hätte finden müssen, sich auch nur eine Spur von Kondurit nachweisen liess. Nach Kubler findet er sich zu 0,3—0,5 % in der Rinde, was nach der von mir verarbeiteten Drogenmenge eine Ausbeute von 30—40 Gramm hätte ergeben müssen, eine Menge, die nicht zu übersehen gewesen wäre. Um ganz sicher zu gehen, wurde daher ein Kilo frischer Rinde genau nach den Angaben von Kubler aufgearbeitet; wieder mit negativem Erfolg. Diese Ergebnisse lassen mit Sicherheit behaupten, dass in der von mir verarbeiteten Rinde kein Kondurit vorkommt. In diesem Zusammenhang musste auch auffallen, dass ein Phytosterin, wie es Carrara namhaft gemacht hat, ebenfalls nicht nachzuweisen war. Und doch kann kein Zweifel darüber herrschen, dass sowohl Kubler als mir die jeweils zu der entsprechenden Zeit im Handel befindliche Condurangorinde vorlag. Dies beweist schon die weitgehende Uebereinstimmung in den Befunden bezüglich des Condurangins, auch habe ich meine Droge vor der Inarbeitnahme eingehend mikroskopisch verglichen mit den Angaben der pharmakognostischen Literatur über ihren anatomischen Bau. Sie stimmte damit vollständig überein. Der Widerspruch lässt sich nach zwei Richtungen hin erklären. Einmal könnte man daran denken, dass die Condurangorinde nur zu gewissen Vegetationszeiten Kondurit enthält. Es ist dies aber wenig einleuchtend, da es sich um eine tropische Pflanze handelt, bei der Wachstumsperioden, bedingt durch Jahreszeiten, kaum in Betracht fallen. Die zweite Möglichkeit ist die, dass Kubler und ich Rinden von verschiedenen, allerdings sehr nahe verwandten Stammpflanzen in Händen hatten, mit andern Worten, dass heute eine andere Condurangorinde

im Handel ist als vor 15—20 Jahren. Diese Annahme ist um so eher wahrscheinlich, als ja die Stammpflanze bis heute noch nicht mit aller Sicherheit festgestellt ist — die Ph. H. IV. sagt ausdrücklich „die wahrscheinlich von Marsdenia Cundurango Reichenbach fil. stammende Rinde" — und als es sich um eine von wildwachsenden südamerikanischen Pflanzen gesammelte Rinden handelt, wobei jede Kontrolle der eingeborenen Sammler fehlt. Casparis[76]) hat nachgewiesen, dass die ebenfalls aus Südamerika stammende Simarubarinde von Simaruba officinalis DC. vom Jahre 1907 an plötzlich durch eine andere, nahe verwandte substituiert wurde, ohne dass dies infolge des sehr ähnlichen anatomischen Baues während der zehn folgenden Jahre bemerkt worden wäre. Ganz ähnlich können auch hier die Verhältnisse liegen. Ein genauer mikroskopischer Vergleich zahlreicher heutiger Handelsmuster mit solchen aus Sammlungen von der Zeit, als Kubler seine Untersuchung durchführte (1908) und von noch frühern vermöchte vielleicht die Frage zu lösen. Als nicht im Rahmen dieser Arbeit liegend, bin ich darauf nicht näher eingetreten.

Zusammenstellung der Resultate.

1 Die Condurangorinde wurde nacheinander mit Petroläther, Aether, Chloroform, Alkohol und Wasser erschöpfend ausgezogen und jedes der erhaltenen Extrakte für sich untersucht. Dabei wurden in Rücksicht auf die schon von früheren Untersuchern erwähnte leichte Zersetzlichkeit des Condurangins die drei erstgenannten Extraktionsmittel in wasserfreiem Zustande verwendet, die Extraktionen kalt durchgeführt und die Extraktbrühen im Vakuum konzentriert.

2. Im Petrolätherextrakt wurden gefunden:

a) ca. 0,01 % ätherisches Oel, schon von früheren Bearbeitern festgestellt, nicht näher untersucht.

b) ein kristallisierter farbloser Körper (A_1^b) vom Schmelzpunkt 227°, für den folgende Formeln aufgestellt wurden: $C_{72}H_{110}O_4$, $C_{72}H_{112}O_4$, $C_{77}H_{118}O_4$. Ausbeute aus ca. 10 Kilo Rinde = 0,1 g.

[76]) Schweiz. Apoth. Ztg. 1918.

c) Ein kristallisierter farbloser Körper (A_2^b) vom Schmelzpunkt 236°, der ein Harzester ist und für den nachfolgende Formeln in Betracht kommen können:

$C_{96}H_{138}O_5$, $C_{87}H_{128}O_5$, $C_{87}H_{130}O_5$, $C_{88}H_{128}O_5$, $C_{88}H_{130}O_5$.

Bei der Verseifung wird er gespalten in Zimmtsäure und einen kristallisierten Harzalkohol vom Schmelzpunkt 197—198°, für den nach Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen folgende Formeln aufgestellt wurden: $C_{78}H_{132}O_4$, $C_{76}H_{130}O_4$. Der Körper A_2^b ist der Monocinnamylester dieses Harzalkohols. Ausbeute aus ca. 10 Kilo Rinde = 2,0 g.

d) ein in feinen farblosen Nädelchen kristallisierter Körper von Schmelzpunkt 65—85°, der infolge der geringen Menge nicht weiter gereinigt und analysiert werden konnte.

e) eine weisse, kautschukartige, stark dehnbare Masse, die nicht weiter untersucht wurde.

f) etwa 0,2 % eines gelben Fettes von der Konsistenz des Schweinefettes, aus welchem in sehr kleiner, zu weiterer Untersuchung ungenügender Menge ein in feinen Nädelchen kristallisierter Körper vom Schmelzpunkt 68—105° erhalten werden konnte, ausserdem eine ebenfalls sehr geringe Menge eines aus gebogenen Nadeln bestehenden Körpers, der nach dem Behandeln mit alkoholischem Kali Kristallnädelchen vom Schmelzpunkt 70—71°, möglicherweise Stearinsäure, ergab.

Das Fett enthält keine Phytosterine und besteht zur Hauptsache wahrscheinlich aus Glyceriden der Palmitin-, Stearin- und Oelsäure.

g) ein aus dem Rohfett abgetrennter, in Nadelbüscheln kristallisierter farbloser Körper vom Schmelzpunkt 64—65° (A_5), für den aus der Elementaranalyse und Molekulargewicht die Formeln $C_{58}H_{116}O_5$ oder $C_{61}H_{124}O_5$ berechnet wurden.

h) Ein nach Abtrennen der bisher genannten Substanzen in der übrig bleibenden Harzmasse eingeschlossener kristallisierter Körper, der nur unvollständig vom Harz abgetrennt werden und daher nicht analysiert werden konnte. Er stellt einen Ester der Zimmtsäure dar.

3. Im Aetherextrakt wurde reichlich Condurangin gefunden und damit gezeigt, dass das ätherlösliche Harzglycosid von Jukna nichts anderes ist als Condurangin. Trotzdem dieses

in Aether unlöslich ist, wird es bei der Extraktion der Droge mit Aether durch Beeinflussung anderer in Aether leicht löslichen Substanzen teilweise mit herausgelöst, was zu der früheren irrigen Auffassung des Vorhandenseins eines zweiten Glycosides in der Condurangorinde Anlass gab.

4. Aus dem Chloroformextrakt wurde die Hauptmenge des Conduranginsisoliert und weitgehend gereinigt. In kristallisierter Form konnte es nicht erhalten werden. Es unterscheidet sich bezüglich Reinheit vom Kubler'schen dadurch, dass seine Lösungen beim Erwärmen noch in Konzentrationen von 1—2 % klar bleiben. Höher Konzentrierte trüben sich ebenfalls. Es wurde gezeigt, dass das Trübwerden von Conduranginlösungen beim Erwärmen wenigstens in Konzentrationen bis zu 2 %, bedingt ist durch einen Gehalt an wasserlöslichen Salzen. Schon sehr geringe Zusätze von solchen rufen beim erhitzen auch in Lösungen, die weit unter 1 % Glycosid enthalten, Trübungen resp. Ausscheidungen hervor, die beim Erkalten wieder verschwinden. Dieselbe Erscheinung tritt auch ein mit den üblichen Alkaloidreagentien, wie Jodkaliquecksilberjodid, Jodjodkalium etc. Ein Zusatz von Mineralsäuren dagegen bedingt bleibende Trübung auch in der Kälte, indem das Glycosid zersetzt wird. Die Fällbarkeit von Conduranginlösungen in der Kälte mit Alkaloidreagentien hat entgegen den bisherigen Ansichten mit diesen nichts zu tun, es handelt sich dabei lediglich um einen durch den Säurezusatz, der bei diesen Reagentien üblich ist, bedingten hydrolytischen Prozess. Für das Condurangin werden einige Farbenreaktionen mitgeteilt.

5. Zur Entscheidung, ob das Condurangin ein Saponin sei, wurden Hämolyseversuche, Fischversuche sowie Schaumzahlbestimmungen ausgeführt. Sie zeigten, dass dasselbe sehr schwach hämolytisch wirkt, dass es für Fische kaum giftig ist, dass wir es aber doch zweifellos zu den Saponinen zu rechnen berechtigt sind, besonders wegen seiner ausgesprochenen Schaumfähigkeit.

6. Versuche, das Condurangin hydrolytisch abzubauen, ergaben bezüglich des Aglykons die Tatsache, dass dabei ein solches, das wasserunlöslich, und eines, das wasserlöslich ist,

entsteht. Kristallinische Produkte konnten nicht gefasst werden. An Hydrolysen-Sacchariden wurden nachgewiesen: d-Glucose, sowie ein Methylpentosid, möglicherweise Rhamnose. (1,99 % Glucose, 14,93 % Rhamnose.)

7. Im Alkoholextrakt wurden 15,17 % Zucker nachgewiesen, davon 80,12 % d-Glucose und 19,88 % d-Fructose.

8. Das Wasserextrakt enthält, neben Spuren einer buttersäureartig riechenden flüchtigen Säure, reichlich Essigsäure, an Mineralbestandteilen: Kalium, Natrium, Magnesium, Kalzium, Chlorid, Phosphat und Sulfat.

9. In der Condurangorinde findet sich in geringer Menge ein Körper, der mit Alkaloidfällungsmitteln Fällungen gibt. Er ist stickstoffrei.

10. Der von Kubler gefundene und näher charakterisierte Zucker Kondurit konnte trotz sorgfältigster dahinzielender Versuche nicht erhalten werden, so dass mit Sicherheit behauptet werden kann, dass die untersuchte Droge denselben nicht enthält. Diese Feststellung lässt es als möglich erscheinen, dass heute eine andere Condurangorinde im Handel ist als früher, und macht eine genaue vergleichende mikroskopische Untersuchung zwischen älteren und neueren Rindenproben wünschbar.

CURRICULUM VITAE.

Ich, Friedrich Luchsinger, wurde am 11. Oktober 1894 als ältester Sohn des Jakob Luchsinger, Apotheker, und dessen Gattin Anna geb. Simmen, in Glarus geboren. Nach Absolvierung der Primarschule und Sekundarschule in Glarus, besuchte ich das Freie Gymnasium in Bern, an welchem ich im Sommer 1914 die Maturitätsprüfung bestand. Gleich darauf wurde ich zur Grenzbesetzung eingezogen. Vom Sommer 1916 bis Frühjahr 1918 studierte ich an der Universität Bern. Während dieser Zeit erfuhren meine Studien öfters durch Militärdienst Unterbrechungen. Im Frühjahr 1918 bestand ich an der Universität Bern die naturwissenschaftliche Prüfung für Apotheker. Während meiner darauffolgenden Praktikantenzeit bei Herrn Apotheker Dr. C. E. Markees in Basel, liess ich mich im Wintersemester 1918/19 an der Universität Basel immatrikulieren. Vom Wintersemester 1919/20 arbeitete ich im pharmazeutischen Institute bei Herrn Prof. Dr. Zörnig. Nach meinem ersten Fachsemester absolvierte ich im Frühjahr 1920 die pharmazeutische Assistentenprüfung in Basel. Im April 1921 bestand ich, ebenfalls in Basel, die pharmazeutische Fachprüfung.

Vom Beginn des Sommersemesters 1921 an bis zum Frühjahr 1923 war ich mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

Seit Sommer 1923 stehe ich in der Praxis in der Apotheke meines Vaters.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

Casparis, Doerr, Ephraim, Fichter, Fischer, Fleissig, Forster, Kohlschütter, Kreis, Rytz, Schuepp, Tambor, Zörnig.

Allen diesen Herren danke ich für die Förderung meiner Studien.